

BEDEUTUNG DER LIQUOR-BEFUNDE
FÜR DIE KLINISCHE BEURTEILUNG
DER EITRIGEN MENINGITIS

Katherine Elisabeth von Schlippe

Diss
München
1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554007_0033

Aus der Neurologischen Klinik der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

BEDEUTUNG DER LIQUOR-BEFUNDE
FÜR DIE KLINISCHE BEURTEILUNG
DER EITRIGEN MENINGITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Katherine Elisabeth von Schlippe
aus
München
1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München.

Berichterstatter: Prof.Dr.A.Schrader

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 4. 10. 1984

Für meine Eltern,
die es mir ermöglichten,
in Liebe und Dankbarkeit.

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. MATERIAL UND METHODIK	2
2.1. Sicherheitsgrad	2
2.2. Alter	7
2.3. KH-Aufenthaltsdauer	7
2.4. Klinik	8
2.4.1. Schweregrad	8
2.4.2. Komplikationen	10
2.4.3. Restitution	10
2.5. Laboruntersuchungen	11
2.5.1. Pleozytose	13
2.5.2. Gesamteiweiß i.Liq.	14
2.5.3. Gamma-Globulin i.Liq.	14
2.5.4. Keime	15
3. ERGEBNISSE	17
3.1. Pleozytose	17
3.1.1. Verlauf während d. KH-Aufenthalts	17
3.1.2. Schweregrad	23
3.1.2.1. Entlassungs-Schweregrad und Letale Fälle	26
3.1.2.2. Schweregrad in der schwersten Krankheitsphase	27
3.1.3. Komplikationen	28
3.1.4. Altersgruppen	30
3.1.5. KH-Aufenthaltsdauer	31
3.1.6. Keime	32
3.1.7. Restitution	33
3.2. Gesamteiweiß	34
3.2.1. Verlauf während d. KH-Aufenthalts	34
3.2.2. Schweregrad	40
3.2.2.1. Entlassungs-Schweregrad und Letale Fälle	43

II

	Seite
3.2.2.2. Schweregrad in der schwersten Krankheitsphase	44
3.2.3. Komplikationen	45
3.2.4. Altersgruppen	46
3.2.5. Keime	47
3.2.6. Restitution	48
3.3. Gamma-Globuline	49
3.3.1.a Verlauf während d. KH-Aufenthalts	49
3.3.1.b Autochton gebildete Gamma-Globuline	58
3.3.2. Schweregrad	62
3.3.2.1. Entlassungs-Schweregrad und Letale Fälle	66
3.3.2.2. Schweregrad in der schwersten Krankheitsphase	67
3.3.3. Komplikationen	68
3.3.4. Altersgruppen	70
3.3.5. KH-Aufenthaltsdauer	71
3.3.6. Keime	73
3.3.7. Restitution	74
4. DISKUSSION	75
5. ZUSAMMENFASSUNG	83
6. LITERATURVERZEICHNIS	85

1. EINLEITUNG

Die uns heute als bakterielle Meningitis bekannte Krankheit beschäftigte bereits seit Jahrtausenden die medizinische Wissenschaft. Soweit uns bekannt, ist es Hippocrates, der erstmalig darüber berichtet hat. Er beschrieb diese Krankheit als "Wasser auf dem Gehirn" /1/.

Den Durchbruch in der Diagnostik brachte die erstmalig 1891 von Quinke durchgeführte Lumbalpunktion /1/. Die damit gewonnene Methode, den Liquor auf Leukozyten, Eiweiß, Glucose und andere Bestandteile zu untersuchen, eröffnete die Möglichkeit, die für eine gesicherte Diagnose erforderlichen Parameter zu erhalten und darüber hinaus den weiteren Verlauf der Krankheit zu prognostizieren.

Die Entwicklung immer differenzierterer diagnostischer Verfahren und neuer Therapien lassen es sinnvoll erscheinen, klinische Beobachtungen und den Verlauf der laborchemischen Parameter einer vergleichenden Untersuchung zu unterziehen.

2. MATERIAL UND METHODIK

Bei 38 Patienten mit der Entlassungsdiagnose einer bakteriellen Meningitis sind die dokumentierten klinischen Verläufe und laborchemischen Untersuchungen retrospektiv verglichen worden. Die Patienten sind in den Jahren 1975-1983 in der neurologischen Klinik, Klinikum Großhadern, behandelt worden. Das Alter lag zwischen 14 und 70 Jahren. Es waren 71% männliche, 29% weibliche Patienten /2/.

2.1. Sicherheitsgrad (SG)

Patienten, die in dieser Studie aufgenommen wurden, unterlagen einer Einteilung bezüglich des diagnostischen Sicherheitsgrades. Es wurde nach drei Sicherheitsgraden unterschieden :

- | | |
|-------------------|--------|
| 1. Gesichert | (SG-1) |
| 2. Wahrscheinlich | (SG-2) |
| 3. Möglich | (SG-3) |

Die für die jeweiligen Sicherheitsgrade gesetzten Kriterien sind aus den "Übersichten" 1-3 zu ersehen. An jede Übersicht ist eine Tabelle angeschlossen (entsprechend Tab. 1-3), welche die diagnostisch entscheidenden Laborparameter der nach Sicherheitsgraden geordneten Patienten enthält.

Übersicht 1: Sicherheitsgrad 1
(diagnostische Kriterien der bakteriellen
Meningitis)

Diagnose: durch Sektion & EELS ¹	oder
Bakteriennachweis & EELS	
1. quant. Kulturnachweis	
2. mikroskopische Zählung	
3. Einschlusskörperchen	oder
Klinik & Laborparameter	
1. Temp. > 38° C mit Bewußtseinsstörung o. Meningismus u./o. Opisthotonus	
2. BKS > 10/30, Leukozyten i.B. > 13,000	
3. Pleozytose i.L. > 15,000, davon > 65% Granulozyten	
4. GE i.L. > 100mg%	
5. Glucose i.L. < 40 mg%	

¹Entzündlich-exsudatives Liquorsyndrom: Granulozytäre
Pleozytose mit mäßiger Eiweißerhöhung.

Tabelle 1: Patienten mit Sicherheitsgrad 1 (n=23)
Aufstellung der diagnostisch entscheidenden Parameter

Fat.Nr.	durch Sektion	Bakterien- nachweis	Zellen/3 i.L.*	Granulocyten i.L. (%)	GE i.L. ($\frac{1}{100}$ %)	Leukozyten i.B. ($\frac{1}{100}$ %)	Glukose i.L. ($\frac{1}{100}$ %)**
1	0	Haemop.infl.	16.500	99	372	19.000	50
2	0	Meningok.	14.850	-	970	12.100	93
3	0	Strept.vir.	19.800	94	322	22.700	16
4	+	Pneumok.	20.000	95	751	13.500	6
5	0	Meningok.	38.100	89	318	13.600	10
6	+	Eact.frag.	11.000	92	206	21.000	4
11	0	Staph.aur.	17.986	99	390	24.200	51
12	0	Pneumok.	18.000	83	194	19.500	63
13	0	Pneumok.	38.000	97	225	19.000	31
15	0	Strept.vir.	6.770	75	340	12.800	3
16	0	Pneumok.	30.852	98	690	12.900	14
19	0	Staph.epid.	3.996	93	147	18.400	113
20	0	Meningok.	1.560	81	114	21.400	20
22	0	Serrat.mar.	23.000	90	232	18.400	20
23	0	Meningok.	25.600	97	268	19.800	32
24	+	0	34.910	74	735	25.600	33
26	0	0	16.512	96	124	13.200	34
27	0	0	36.352	90	690	13.800	23
29	+	Staph.aur.	349.000	92	2440	18.100	5
32	0	Staph.aur.	12.195	81	380	20.400	98
33	0	Pneumok.	100	-	-	23.100	61
34	0	Meningok.	50.000	93	1238	9.300	58
35	+	0	3.200	90	810	12.500	7

* jeweils höchster Wert während des stationären Aufenthaltes

** jeweils niedrigster Wert während des stationären Aufenthaltes

Übersicht 2: Sicherheitsgrad 2 (diagnostische Kriterien der bakteriellen Meningitis)

Diagnose: durch Klinik und Labor

1. Temp. $>38^{\circ}\text{C}$ mit Bewußtseinsstörung o. Meningismus u./o. Opisthotonus
2. BKS $>10/20$, Leukozyten i.B. >8.000
3. Pleozytose i.L. >2.000 , davon $>60\%$ Granulozyten
4. GE i.L. $>75\text{mg}\%$
5. Glukose i.L. $<60\text{mg}\%$

Tabelle 2: Patienten mit Sicherheitsgrad 2 (n=11)
Aufstellung der diagnostisch entscheidenden Parameter

Pat.Nr.	Zellen/ $\bar{3}$ i.L.*	Granuloz. i.L.(%)*	GE i.L. (mg%)*	Leukozyten i.B.(mm $\bar{3}$)*	Glukose i.L.**
7	12,759	77	312	11.600	84
9	2.059	96	304	19.100	47
10	33.840	97	420	8.500	40
14	4.300	85	169	20.000	9
17	4.599	88	200	12.400	48
21	5.880	-	83	9.600	41
25	18.682	88	1066	-	52
28	34.300	95	224	14.500	58
30	2.640	62	326	24.000	26
36	66.355	90	464	9.000	58
37	2.688	67	68	9.900	54

* jeweils höchster Wert während des stationären Aufenthaltes

** jeweils niedrigster Wert während d. stationären Aufenthaltes

Übersicht 3: Sicherheitsgrad 3 (diagnostische Kriterien der bakteriellen Meningitis)

Diagnose: durch Klinik und Labor

1. Temp. $>38^{\circ}\text{C}$ mit Bewußtseinsstörung
o. Meningismus u./o. Opisthotonus
2. BKS $>10/20$, Leukozyten i.B. >8.000
3. Pleozytose i.L. >500 , davon $>60\%$
Granulozyten
4. GE i.L. $> 25\text{mg}\%$
5. Glukose i.L. $<65\text{mg}\%$

Tabelle 3: Patienten mit Sicherheitsgrad 3 (n=4)
Aufstellung der diagnostisch entscheidenden
Parameter

Pat.Nr.	Zellen/3 i.L.*	Granuloz. i.L.(%)*	GE i.L. (mg%)*	Leukozyten i.L.(mm ⁻³)*	Glukose i.L.**
6	1270	62	179	10.300	18
18	548	83	34	13.100	51
31	15.000	95	34	19.800	57
38	28.000	89	28	6.600	63

* jeweils höchster Wert während des stationären Aufenthaltes

** jeweils niedrigster Wert während d. stationären Aufenthaltes

2.2. Altersgruppen

Das Alter der Patienten wurde aus der Differenz zwischen dem Geburtsdatum und dem Aufnahmedatum errechnet /2/. Ihrem Alter nach wurden die Patienten in fünf Gruppen eingeteilt. Hier die Altersgruppen in Jahren :

< 20	20-35	36-50	51-65	66-80
------	-------	-------	-------	-------

Verläufe und Werte der aus dem Liquor gewonnenen laborchemischen Parameter wie Pleozytose, Gesamteiweiß und Gamma-Globuline wurden auf deren etwaige Abhängigkeit vom Alter der Patienten untersucht.

2.3. Krankenhaus-Aufenthaltsdauer (KH-Aufenthalt)

Sie entspricht der Zeit von der Aufnahme in das erstbehandelnde Krankenhaus (Ende der Prodromalphase) bis zur endgültigen Entlassung aus der neurologischen Klinik. Bei Patienten, die schon wegen anderer Erkrankung oder Operation im Krankenhaus waren und erst während dieses Zeitraumes an Meningitis erkrankten, ist sie vom ersten Tag der Meningitis-Erkrankung bis zur endgültigen Entlassung aus der neurologischen Klinik definiert. /2/

Die klinischen Verläufe und die aus dem Liquor gewonnenen Werte der Pleozytose, des Gesamteiweißes und der Gamma-Globuline wurden hinsichtlich der KH-Dauer der Patienten überprüft.

2.4. Klinik

Unter "Klinik" sind sämtliche klinisch-neurologischen Veränderungen aufgeführt, die im Laufe des KH-Aufenthaltes dokumentiert wurden. Dabei sind im einzelnen berücksichtigt :

Vigilanz
 Psychosyndrom
 Motorik
 Sensibilität
 Cerebelläre Störungen
 Extrapiramidale Störungen
 Werkzeug Störungen
 Stauungspapille STP
 Krampfanfälle
 Hirnnerven-Ausfälle
 Hydrocephalus

2.4.1. Schweregrad

Zur Beurteilung der Ausprägung des Krankheitsbildes wurde eine nach klinisch-neurologischen Kriterien orientierte Unterteilung in 10 Schweregrade vorgenommen. Jeder Patient wurde - zum Dokumentieren von Änderungen im Heilungsverlauf - drei- bis viermal während der stationären Behandlung einem der 10 Schweregrade zugeordnet. Festgestellt wurden die Schweregrade

- bei Aufnahme des Patienten (AS);
- in der schwersten Krankheitsphase (SS) und
- bei der Entlassung. (ES).

(nach/2/)

Die Schweregrade 1-10 wurden in vier Gruppen von steigender Schwere aufgeteilt :

1-3	4-6	7-8	9-10
-----	-----	-----	------

Die einzelnen Schweregrade werden (nach /2/) wie folgt definiert :

1. Keine klinischen Beschwerden
2. Nur unwesentliche klinische Beschwerden
3. Deutlich subjektive Beschwerden, aber keine Vigilanzstörung oder krankheitsbedingtes Psychosyndrom
- 4.
5. Alle Beschwerden mit Psychosyndrom oder psychotischen Symptomen (Pat. wirkt deutlich krank, hat aber keine Vigilanzstörung, die über Verlangsamung hinausgehen. Evtl. Meningismus o. Opisthotonus)
- 6.
7. Patient ist somnolent
8. Patient ist comatös
- 9.
10. Letaler Verlauf

Die Grade ohne Beschreibung (4, 6 u. 9) stellen Zwischenwerte dar und sind gewählt worden, wenn eine Zuordnung zu dem nächstleichteren bzw. nächstschwereren Grade nicht angemessen erschien. (Nach /2/.)

Untersucht wurden etwaige Zusammenhänge zwischen den oben als AS, SS und ES definierten Schweregraden und den laborchemischen Parametern des Liquors (Pleozytose, Gamma-Globuline und Gesamteiweiß).

2.4.2. Komplikationen

Als Komplikation sind Umstände oder Ereignisse definiert, durch die das bestehende Krankheitsbild ungünstig beeinflusst wird. /2/

Sämtliche aufgetretene Komplikationen wurden dokumentiert und ihre Häufigkeit in Bezug zur Abhängigkeit von laborchemischen Parametern (Pleozytose, Gesamteiweiß und Gamma-Globuline i. Liq.) verglichen.

Dokumentierte Komplikationen:

0. Nicht bekannt bzw. nicht dokumentiert
1. Keine
2. Hydrocephalus
3. Anfälle
4. Hirnnervenlähmung
5. Labyrinthitis
6. Abszesse anderer Organe
7. Pleuraempyem
8. Tetraparese
9. Asystolie

2.4.3. Restitution

Entsprechend ihrem endgültigen klinischen Zustand wurden alle 38 Patienten in folgende fünf Gruppen eingeteilt:

0. Nicht bekannt bzw. nicht dokumentiert
1. Ad integrum
2. Leichte Residuen
3. Deutliche Ausfällige (Kann sich selbst versorgen)
4. Schwere Ausfällige (auf fremde Hilfe angewiesen)
5. Verstorben

In Hinsicht auf die Restitution der Patienten wurden die Werte der Pleozytose, des Gesamteiweißes i. Liq. und des Gamma-Globulins i. Liq. untersucht.

2.5. Laboruntersuchungen des Liquors

Untersuchungen des Liquors wurden im Labor der Universitätsklinik Großhadern durchgeführt. Folgende Parameter des Liquors wurden erfaßt:

1. Farbe: Klar, xanthochrom, blutig, opal, trüb
2. Zellzahl und Cytogramm: Normalbereich: bis 11/3
3. Gesamteiweiß: Normalbereich: 10 - 35 mg%
4. Elektrophorese:

Prä Albumin	1,7 -	6,8%
Albumin	59,5 -	69,5%
Alpha1	2,2 -	3,3%
Alpha2	3,7 -	5,4%
Beta	11,2 -	15,6%
Gamma	8,1 -	10,2%
5. Glucose: Normalbereich: > 40 mg%

Jeder der 38 Patienten wurde während seines KH-Aufenthaltes mehrfach punktiert. Aus der Zahl der gewonnenen Werte wurden jeweils vier zum Vergleich herangezogen, die hier mit LP 1-4 bezeichnet werden und bei einer Anzahl von "n" Patienten zu folgenden Zeitpunkten ermittelt wurden:

LP 1	-	bei KH-Aufnahme	(n=38)
LP 2	-	36 Stunden nach Aufnahme	(n=31)
LP 3	-	8 Tage nach Aufnahme	(n=37)
LP 4	-	21 Tage nach Aufnahme	(n=29)

Dabei ist zu berücksichtigen, daß nicht bei allen Patienten jedesmal alle Parameter des Liquors ermittelt wurden.

Bei den Zeitangaben für LP 3 und LP 4 handelt es sich jeweils um Mittelwerte.

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen jeweils die Streubreite der für LP 3 bzw. LP 4 verwendeten Werte, wobei jeweils die Anzahl der punktierten Patienten (Abszisse) und die Anzahl von Tagen nach KH-Aufnahme (Ordinate) miteinander koordiniert wurden.

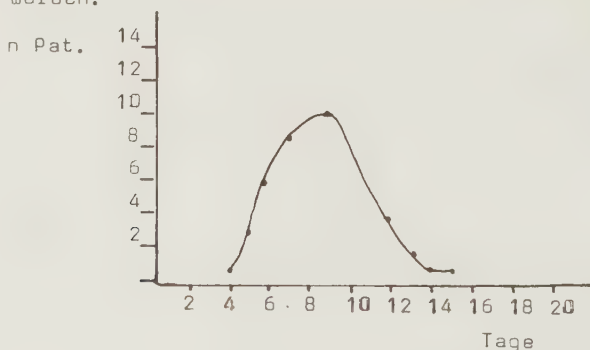


Abb. 1: Streuung der Zeitpunkte (in Tagen nach KH-Aufnahme), aus denen sich für n=37 Patienten der Mittelwert LP 3 = 8 Tage nach Aufnahme errechnet.

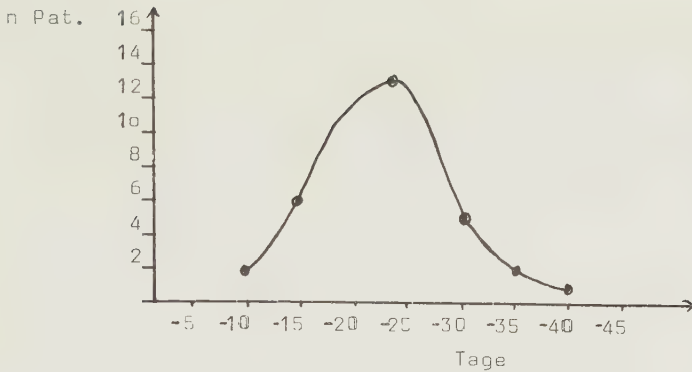


Abb. 2: Streuung der Zeitpunkte (in Tagen nach KH-Aufnahme), aus denen sich für $n=29$ Patienten der Mittelwert $LP\ 4 = 21$ Tage nach Aufnahme errechnet.

2.5.1. Pleozytose

Die Zellzahl im Liquor wurde in sechs Gruppen aufgeteilt:

<u>Zellen / $3/m^3$</u>	
<	100
100 -	1000
1001 -	3000
3001 -	10,000
10,001 -	50,000
>	50,000

Die graphische Darstellung der Pleozytose-Verläufe und deren Untersuchung auf Schweregrad, Komplikationen, Keime, Altersgruppen, KH-Aufenthaltsdauer und Restitution erscheint unter Ziffer 3.1.

2.5.2 Gesamteiweiß im Liquor

Die Einteilung der Höhe des Gesamteiweißes im Liquor bei bakteriellen Meningitiden erfolgte nach Merrit und Fremont-Smith /3/.

Gsamteiweiß im Liq. (GE_L) mg%

45	-	75	:	leicht erhöht
75	-	100	:	mässig erhöht
100	-	500	:	sehr erhöht
500	-	3000	:	ausserordentlich erhöht

Die graphische Darstellung der Eiweißgehalt-Verläufe und deren Untersuchung auf Schweregrad, Komplikationen, Altersgruppen, KH-Aufenthaltsdauer, Keime und Restitution erscheint unter Ziffer 3.2.

2.5.3. Gamma-Globuline im Liquor

Die Werte der Gamma-Globuline sind auf folgende Gruppen aufgeteilt:

Gamma-Globuline i. Liq. %

< 12	=	Normbereich
12 - 15	=	Leicht erhöht
16 - 20	=	Deutlich pathologisch
> 20	=	

Die graphische Darstellung der Gamma-Globulinverläufe bei bakterieller Meningitis, sowie der Untersuchung der auf Schweregrad, Komplikationen, Altersgruppen, KH-Aufenthaltsdauer, Keime und Restitution erscheint unter Ziffer 3.3.

2.5.4. Krankheitserreger

Die Krankheitserreger werden durch positiven quantitativen Kulturnachweis, mikroskopische Zählung oder intrazellulären Nachweis im Liquor erfasst. Die hierzu notwendige Aufarbeitung des Liquors wird kurz beschrieben: 0,2%ige Traubenzuckerbouillon wird im Verhältnis 1 : 1 mit unzentrifugiertem Liquor vermischt. Anschließend erfolgt die Zellzählung. Als nächstes wird zentrifugiert (3000 U/min über 5 min.) und das Sediment aseptisch für Gramfärbung und Blutagar (aerob 5% CO₂ Spannung) aufgestellt. Der Überstand wird für biochemische Untersuchungen auf Glucose-, Eiweiß- und Chloridgehalt verwendet. Mikroskopische Zählung: Alle Bakterien sind im Lichtmikroskop sichtbar und werden meistens in gefärbtem Zustand betrachtet. /2/

Die Verläufe und Werte der Pleozytose, des Gesamteiweißes i. Liq. und des Gamma-Globulins i. Liq. wurden in Hinblick auf die verschiedenen Krankheitserreger überprüft.

Danach wurden in dieser Arbeit nur die drei am häufigsten nachgewiesenen Krankheitserreger beachtet, nämlich:

1. *Diplococcus pneumoniae* (n=5)
2. *Neisseria meningitidis* (n=5)
3. *Staphylococcus aureus* (n=2)

Alle übrigen Krankheitserreger konnten ihres gerigen Vorkommens wegen unberücksichtigt bleiben.

3. ERGEBNISSE

3.1. Pleozytose

3.1.1. Verlauf während des KH-Aufenthaltes

Die Aufteilung der Leukozytenzahlgruppen (1-6) und die Zeitpunkte der Lumbalpunktionen (LP 1-4) sind unter "Material und Methodik" definiert. In den Abbildungen 3 - 6 werden die Verläufe der Pleozytose dargestellt.

Der jeweils höchste dokumentierte Pleozytose-Wert eines jeden Patienten erscheint in Abb. 3.

Im gesamten Patientengut ergab sich folgende Verteilung:

Bei über der Hälfte der Patienten (63,15%) wurden zwischen 10,001 und 50,000 $3/m^3$ Leukozyten im Liquor gezählt; bei etwa einem Drittel (28,94%) - zwischen 1001 und 10,000 $3/m^3$;

bei den übrigen (7,99%) entweder extrem hohe Werte, und zwar 50,000 $3/m^3$ (s./4/) oder verhältnismässig niedrige <1000 $3/m^3$ (s. /5,6/).

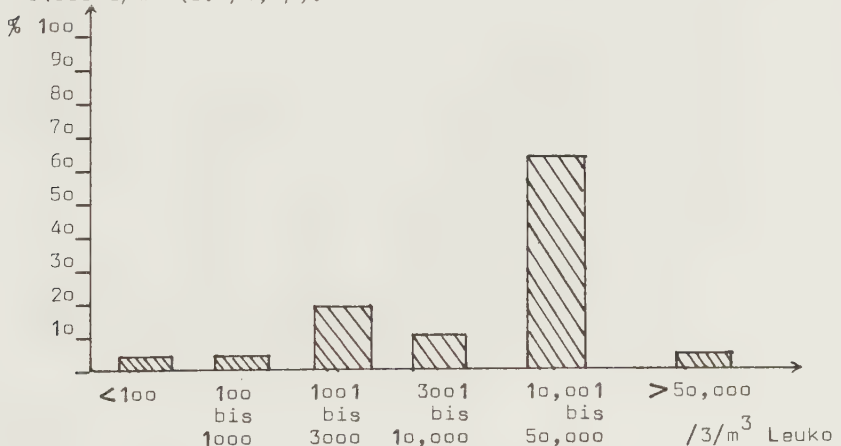


Abb. 3: Verteilung des jeweils höchsten dokumentierten Pleozytose-Wertes aller Patienten (n=38)

Abbildung 4 zeigt zu welchem Zeitpunkt (LP 1-4) jede der Leukozytenzahl-Gruppen (1-6) am stärksten vertreten ist.

Die Höhe der Leukozytenzahl bzw. deren Veränderung mit Behandlungsdauer weist das zu erwartende Bild auf:

Keine Werte unter 100 3/m^3 in der Anfangsphase der Behandlung, also bei KH-Aufnahme (LP 1) und 36 Stunden danach (LP 2), wohl aber am 8. Tag (LP 3, gut ein Drittel von $n=37$ Patienten) und am 21. Tag (LP 4, über die Hälfte von $n=29$ Patienten).

Auch die nächstgrößere Leukozytenzahl-Gruppe ($100-1000 \text{ 3/m}^3$) war bei LP 3 (mit leicht über 50%) und LP 4 (etwas unter 50%) am stärksten vertreten.

Leukozytenzahlen über 3000 3/m^3 (Gruppen 4-6) sind bei LP 4 in keinem Fall gemessen worden.

Die Gruppen 5 und 6 (Leukozytenzahlen über $10,000 \text{ 3/m}^3$) fehlen schon ab LP 3.

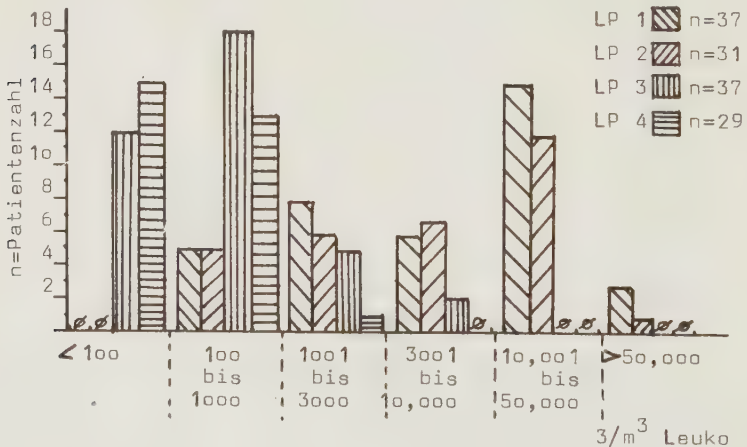


Abb. 4: Darstellung der 6 Leukozytenzahl-Gruppen, jede in ihrer zeitlichen Verteilung (LP 1-4). Die entsprechenden Prozentzahlen s. Abb. 5a-d

Abbildungen 5a -d zeigen die quantitative Verteilung der Leukozytenzahl-Gruppen 1-6 bei jeder der vier Lumbalpunktionen (LP 1-4).

Daraus ist zu ersehen, daß bei den ersten beiden Punktionen (LP 1 u. 2) bei fast der Hälfte der Patienten ein sehr hoher Pleozytose-Wert (über 10,000 $3/m^3$) gemessen wurde, während bei den späteren Punktionen (LP 3 u. 4) der überwiegende Teil der Patienten (83,1% bei LP 3, 96,5% bei LP 4) eine niedrigere Pleozytose hatte, und zwar $<1000 \text{ } 3/m^3$.

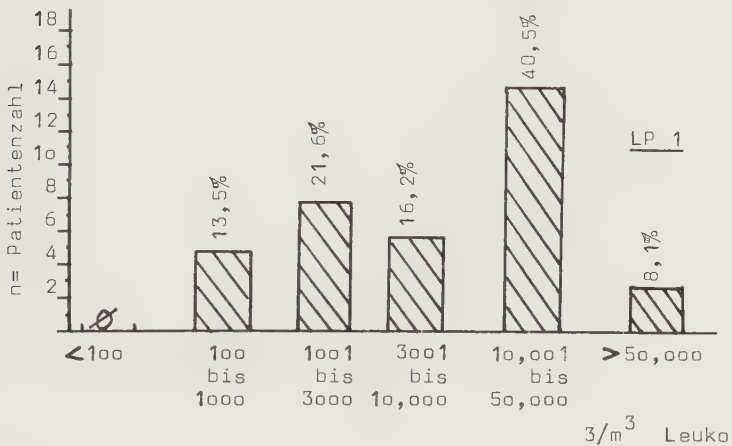


Abb. 5a: Verteilung der Pleozytose bei LP 1 (n=37)

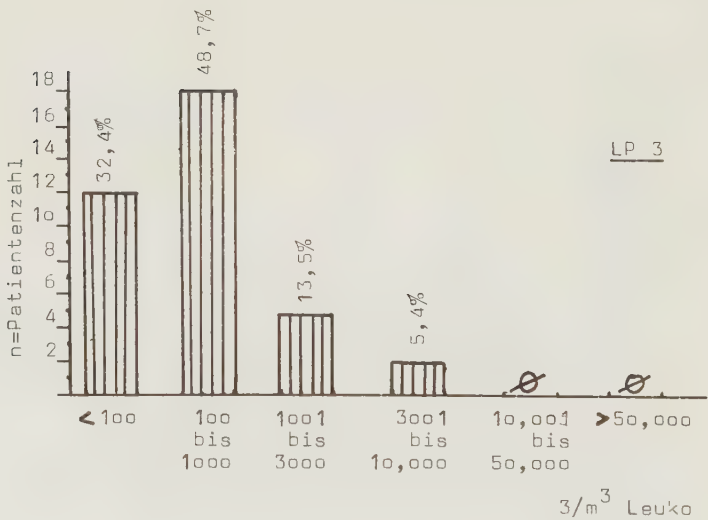
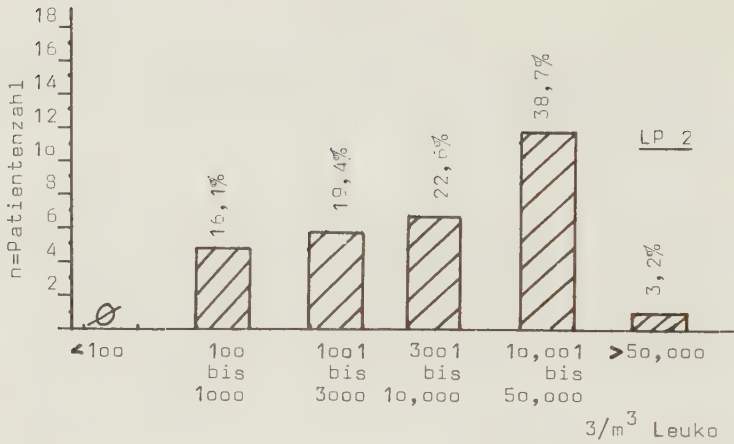


Abb. 5b u. c: Verteilung der Pleozytose bei LP 2 (n=31), und LP 3 (n=37)

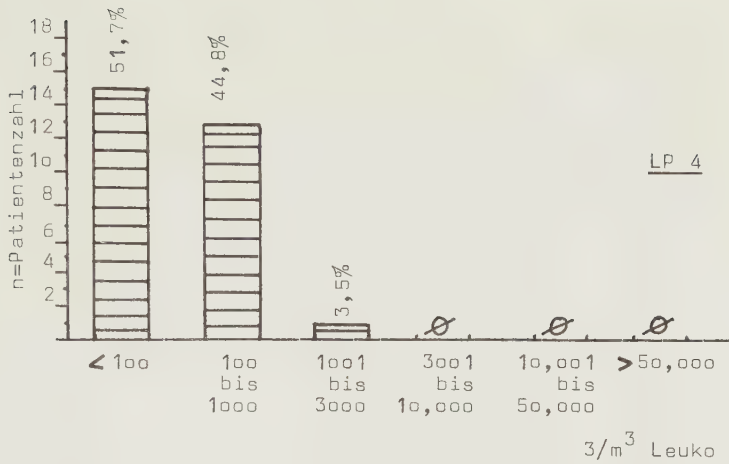


Abb. 5d: Verteilung der Pleozytose bei LP 4 (n=29)

Abbildung 6 zeigt die Mittelwerte der Pleozytosen bei jeder der vier LP Gruppen (1-4). Wie schon in Abb. 5 ist der starke Abfall der Leukozytenwerte spätestens ab LP 3 (also 8 Tage nach Aufnahme) deutlich sichtbar. Die entsprechenden Werte betragen:

13,729	3/mm ³	bei LP 1	(n=37)
10,107	"	" LP 2	(n=31)
285	"	" LP 3	(n=37)
178	"	" LP 4	(n=29)

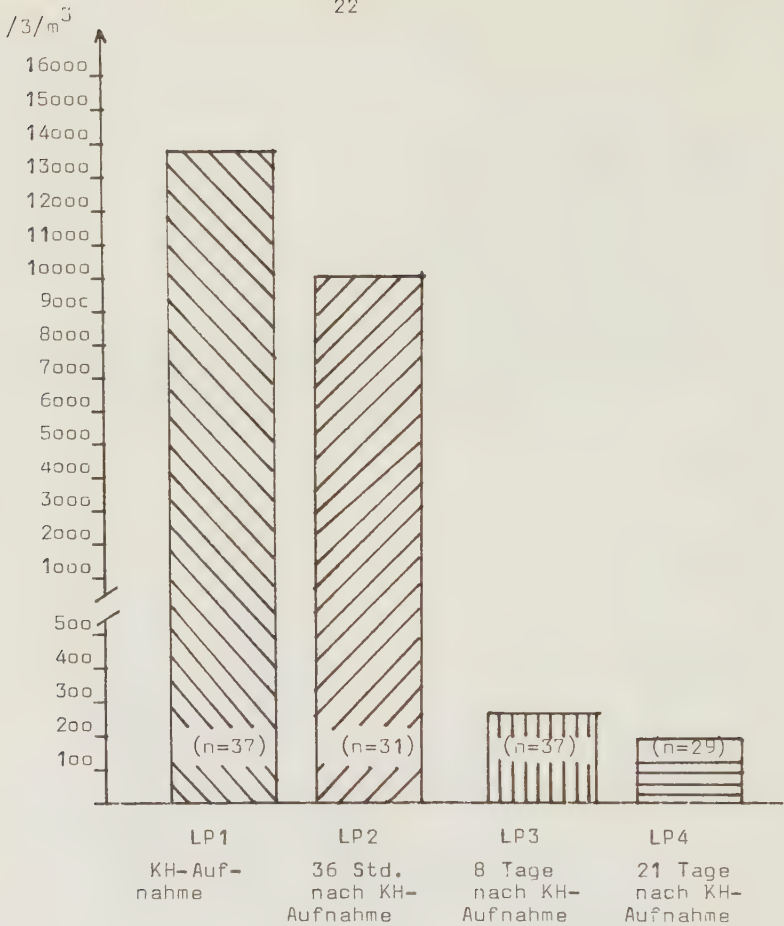


Abb. 6: Pleozytose-Mittelwerte der LP-Gruppen 1-4

3.1.2. Schweregrad

Die Abbildungen 7 bis 10 veranschaulichen die Korrelation zwischen Pleozytose-Wert und Schweregrad des Krankheitsbildes.

Die Schweregrade (AS 1-8) wurden - wie unter 2.4.1. beschrieben - zusammengefaßt in 3 Gruppen (AS 1-3, 4-6, 7,8).

Aus den höchsten dokumentierten Leukozytenzahlen aller zu einer dieser Gruppen gehörigen Patienten wurden die entsprechenden Mittelwerte errechnet. Abb. 7 ist die graphische Darstellung dieser Mittelwerte.

Bei allen Patienten wurden deren jeweils höchste dokumentierte Leukozytenzahlen bei den ersten beiden Punktionen ermittelt, also innerhalb der ersten 36 Stunden nach KH-Aufnahme.

Die $n=16$ Patienten mit höherem Schweregrad bei KH-Aufnahme (AS 7-8) wiesen auch eine wesentlich höhere Pleozytose auf (Mittelwert $26,371 \text{ } 3/\text{m}^3$), während bei den $n=7$ Patienten mit relativ leichteren Krankheitsbildern bei Aufnahme (AS 1-3) niedrigere Werte (Mittelwert $9,834 \text{ } 3/\text{m}^3$) gemessen wurden.

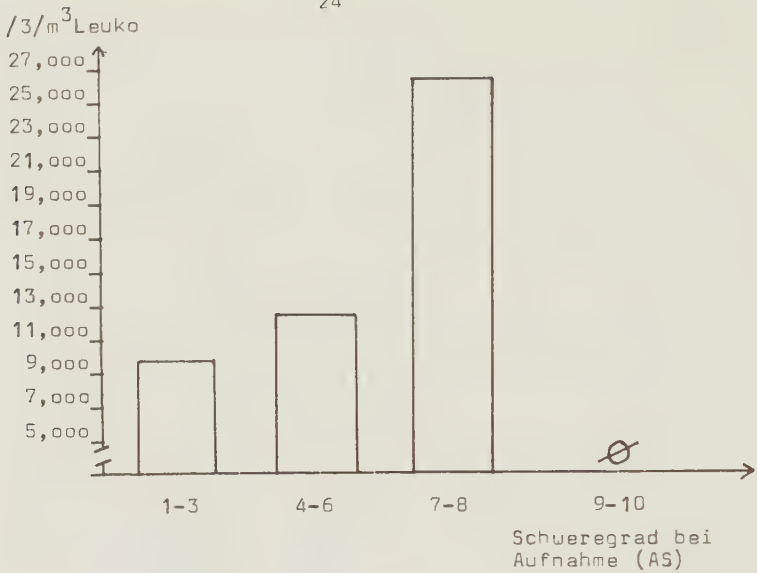


Abb. 7: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei KH-Aufnahme (AS) und Pleozytose-Mittelwert, errechnet aus den jeweils höchsten dokumentierten Leukozytenzahl. Das Patientengut betrug

bei AS	1- 3	n= 7	Patienten
" AS	4- 6	n=14	"
" AS	7- 8	n=16	"
" AS	9-10	n= 0	" .

Eine Untersuchung der Leukozytenzahlen 3 Wochen nach KH-Aufnahme (LP 4) ergab, daß die $n=11$ Patienten mit dem eingangs schlechteren Krankheitsbild (AS 7-8) immer noch eine höhere Pleozytose aufwiesen (Mittelwert $292 \text{ } 3/\text{m}^3$), als die $n=7$ Patienten mit niedrigerem Schweregrad (AS 1-3; Mittelwert $87 \text{ } 3/\text{m}^3$): siehe Abb. 8.

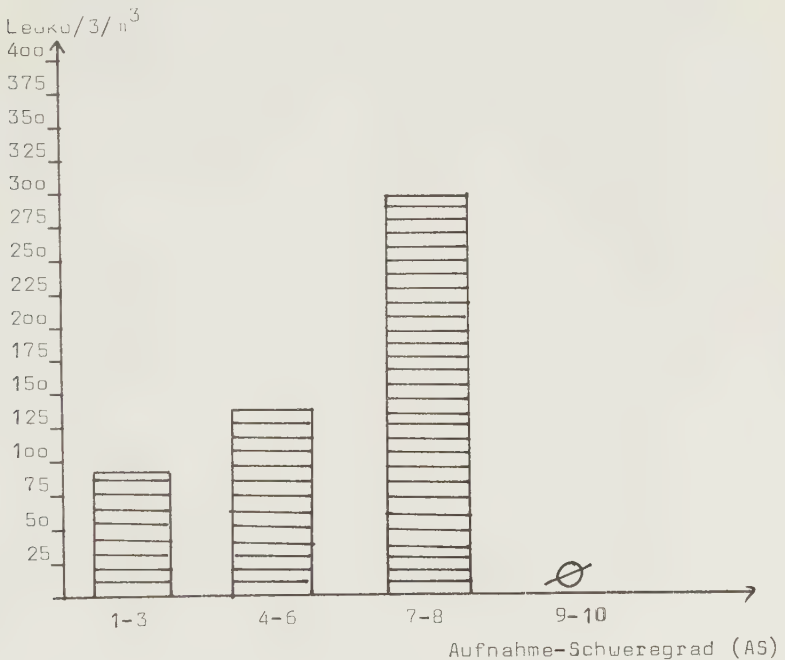


Abb. 8: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei KH-Aufnahme (AS) und Pleozytose-Mittelwerten aus LP 4. Das Patientengut betrug

bei AS 1- 3	n= 7	Patienten
" AS 4- 6	n=11	"
" AS 7- 8	n=11	"
" AS 9-10	n= 0	" .

3.1.2.1. Entlassungs-Schweregrad (ES) und Letale Fälle

Zu Abb. 9:

Untersucht wurde der Zusammenhang der Pleozytose (Mittelwert bei LP 4) und Schweregrad zum Zeitpunkt der Entlassung (ES). Wie aus Abb. 9 ersichtlich, wiesen sowohl die im Verlaufe der Krankheit gestorbenen Patienten (ES 10, $n=5$), als auch die dem Schweregrad ES 9 zugeordneten Patienten ($n=1$) auch noch gegen Ende (LP 4) relativ hohe Leukozytenzahlen auf: Mittelwert $969 \text{ } 3/\text{m}^3$.

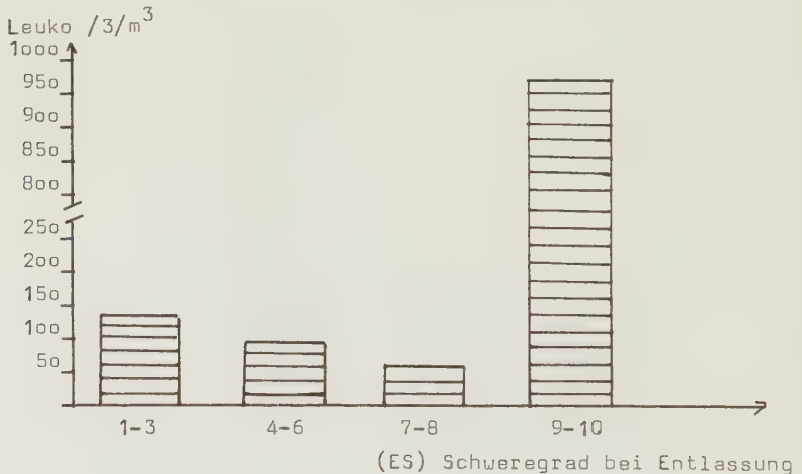


Abb. 9: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei Entlassung (ES) und Pleozytose-Mittelwerten aus LP 4.

Das Patientengut betrug

bei ES	1- 3	n=27	Patienten
"	ES 4- 6	n= 3	"
"	ES 7- 8	n= 1	"
"	ES 9-10	n= 6	"

3.1.2.2. Schweregrad in der schwersten Krankheitsphase (SS)

Die Untersuchung des Zusammenhanges von Schweregrad und Pleozytose wird vervollständigt durch die Abbildung 10. Sie zeigt die aus den jeweils höchsten dokumentierten Leukozytenzahlen errechneten Mittelwerte der vier Schweregradgruppen in der Zeit der schwersten Krankheitsphase (SS).

Auch hier bestätigt sich: je höher der Schweregrad, desto höher die Pleozytose-Werte: so wurde für die Patienten der Gruppe SS 9-10 (SS 9: n=1; SS 10: n=5) der Mittelwert $73,700 \text{ } 3/\text{m}^3$ ermittelt. Schon die nächstniedrigere Gruppe (SS 7-8; n=15) zeigt einen wesentlich niedrigeren Pleozytose-Mittelwert: $25,778 \text{ } 3/\text{m}^3$. Die Tendenz setzt sich entsprechend weiter fort: SS 4-6 (n=16) und SS 1-3 (n=1) liegen beide deutlich unter $15,000 \text{ } 3/\text{m}^3$.

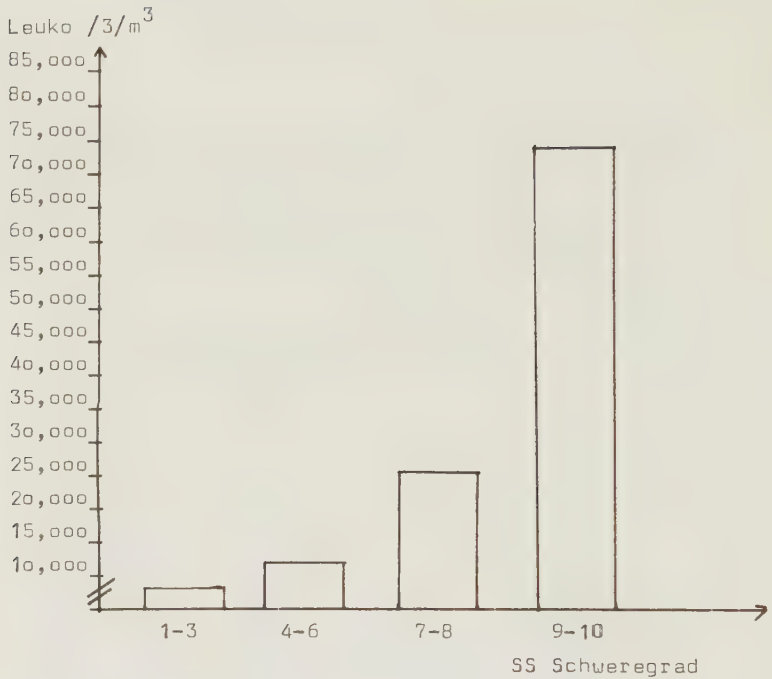


Abb. 10: Zusammenhang der Schweregrade während der schwersten Erkrankungsphase (SS) und Pleozytose- Mittelwerte. Das Patientengut betrug:

bei	SS 1- 3	n= 1	Patienten
"	SS 4- 6	n=16	"
"	SS 7- 8	n=15	"
"	SS 9-10	n= 6	".

3.1.3. Komplikationen

Bei 20 der insgesamt 38 an bakterieller Meningitis erkrankten Patienten traten Komplikationen auf, und zwar - in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit - Hirnnervenlähmung (n=9), Anfälle (n=8), Hydrocephalus (n=5) und andere (n=4). "n" bedeutet hier jeweils die Anzahl von

Komplikationsfällen; da bei einigen Patienten zwei oder mehr Komplikationsarten auftraten, ist "n" nicht identisch mit der Patientenzahl.

In Abb. 11 wird der Zusammenhang von Komplikationsart und -häufigkeit einerseits, Pleozytose andererseits dargestellt. Berechnet wurden wiederum die Mittelwerte der höchsten dokumentierten Leukozytenzahlen.

Wie aus der Abbildung zu ersehen, wiesen Patienten mit Anfällen den höchsten Pleozytose-Mittelwert auf: $28,157 \text{ 3/m}^3$. Bei den übrigen Komplikationsarten lagen die Pleozytose-Werte unter $13,000 \text{ 3/m}^3$. Bemerkenswert erscheint die Beobachtung, daß bei Hydrocephalus ein relativ niedriger Pleozytose-Mittelwert ($7,343 \text{ 3/m}^3$) dokumentiert wurde.

Komplikation

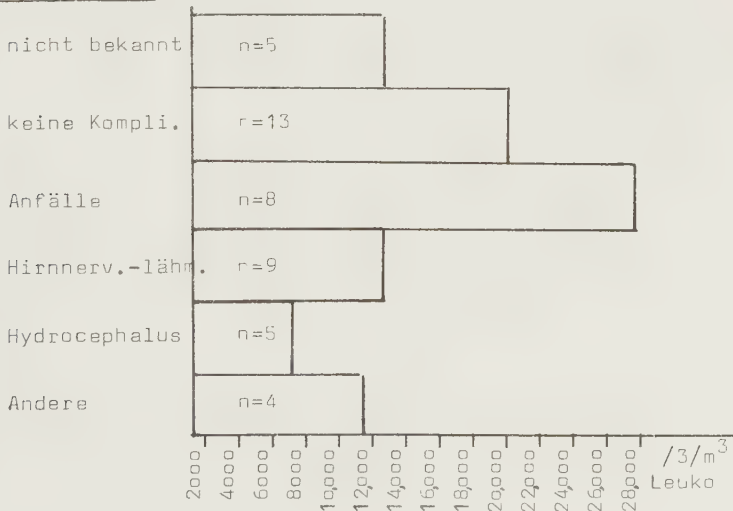


Abb. 11: Zusammenhang von Komplikationen und Pleozytose (n=Komplikationshäufigkeit)

3.1.4. Altersgruppen

Um einen etwaigen Zusammenhang zwischen Lebensalter und Pleozytose bei bakterieller Meningitis festzustellen, wurden alle Patienten ($n=38$) in fünf Altersgruppen unterteilt und für jede dieser Gruppen der Mittelwert aus dem jeweils höchsten dokumentierten Leukozytenwert errechnet.

Die graphische Darstellung (Abb.12) lässt den Schluß zu, daß altersspezifische Unterschiede nicht zu bestehen scheinen.

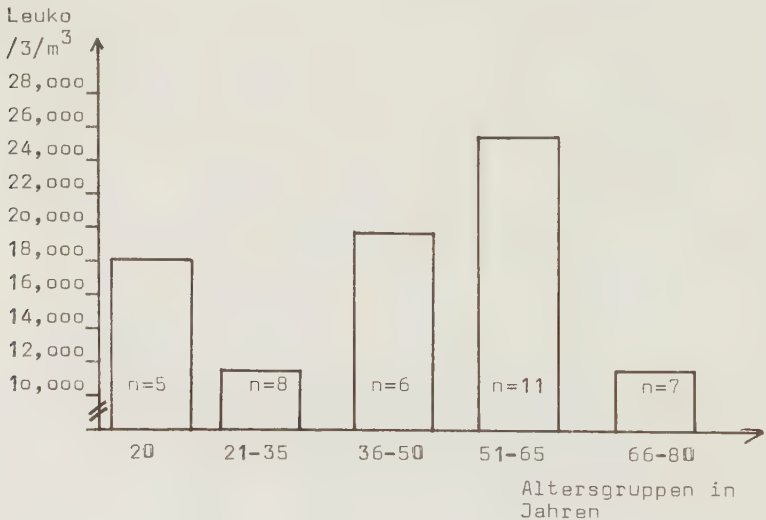


Abb. 12: Mittelwert der Pleozytose bei fünf verschiedenen Patienten-Altersgruppen. (n= Anzahl von Patienten der jeweiligen Altersgruppe.)

3.1.5. Krankenhaus-Aufenthaltsdauer

Abbildung 13 zeigt die Beziehung zwischen der Höhe der Pleozytose in der Anfangsphase des KH-Aufenthaltes und der KH-Aufenthaltsdauer. Untersucht wurden die Leukozyten-Mittelwerte aus LP 1 und LP 2. Berücksichtigt wurden nur Patienten, die später entlassen wurden ($n=33$), nicht dagegen verstorbene Patienten ($n=5$).

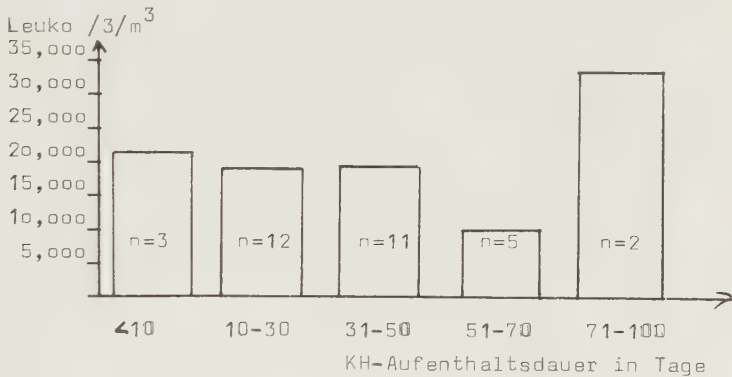


Abb. 13: KH-Aufenthaltsdauer und Pleozytose-Mittelwerte bei KH-Aufnahme (LP 1) und 36 Stunden später (LP 2)

3.1.6. Keime

Bei 19 von insgesamt 38 Patienten war der Bakterien-
nachweis im Liquor positiv. Als die häufigsten Erreger
erwiesen sich *Diplococcus pneumoniae* (bei $n=5$ Patienten)
und *Neisseria meningitidis* (ebenfalls bei $n=5$ Patienten),
sowie *Staphylococcus aureus* (bei $n=2$ Patienten).

Weitere Erreger wurden nur vereinzelt beobachtet und
konnten deshalb vernachlässigt werden.

Pleozytosemessungen ergaben bei verschiedenen Erregern
unterschiedliche Leukozytenzahlen, und zwar:

26,000 $3/m^3$ bei Neiss. mening.

21,000 $3/m^3$ " Dipl. pneum.

15,000 $3/m^3$ " Staph. aureus

Graphisch dargestellt sind diese Verhältnisse in Abb. 14.

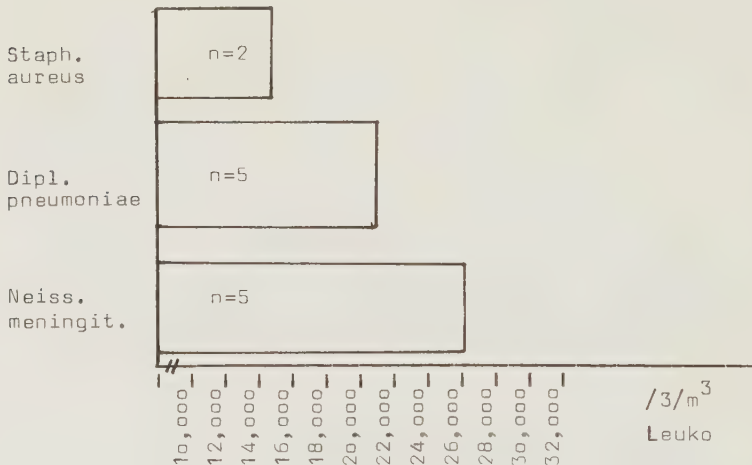


Abb. 14: Darstellung der jeweils höchsten Pleozytose
unter Berücksichtigung der verschiedenen Keime als
Erreger (n=Anzahl der Patienten)

3.1.7. Restitution

Untersucht wurde die Pleozytose während des KH-Aufenthaltes in Hinsicht auf den endgültigen Ausgang der Krankheit. 30 von insgesamt 38 Patienten konnten, aufgrund vorliegender Nachuntersuchungsergebnisse, einer der fünf unter 2.4.3. beschriebenen Restitutionsgruppen zugeordnet werden.

Abb. 15 zeigt die Mittelwerte der jeweils höchsten Leukozytenzahlen einer jeden der fünf Gruppen (von 1= Restitutio ad integrum bis 5= Verstorben).

Der Vergleich ergibt nur relativ geringe Unterschiede der Pleozytose-Höhe bei den Gruppen 1-4, d.h. also bei den völlig wiederhergestellten Patienten bis einschließlich denen mit schweren Ausfällen. Bemerkenswert höher liegen die Spitzenwerte der Pleozytose bei der Gruppe 5 ("Verstorben"): $83,822 \text{ 3/m}^3$ (gegenüber Werten um $20,000 \text{ 3/m}^3$ bei den übrigen Gruppen).

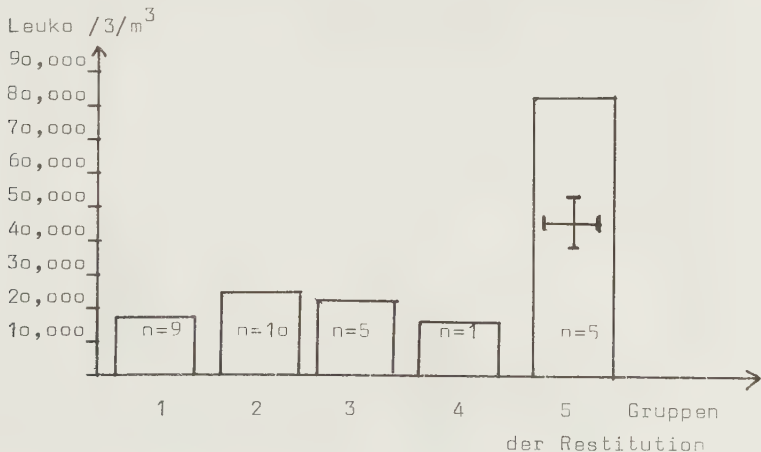


Abb. 15: Darstellung der jeweils höchsten Pleozytose unter Berücksichtigung der Restitution (n= die jeweilige Anzahl von Patienten einer Gruppe)

3.2. ERGEBNISSE : Gesamteiweiß im Liquor

3.2.1. Das gemessene Gesamteiweiß im Liquor ist, wie in Kapitel " Material und Methodik " unter 2.5.2. beschrieben, nach Merrit und Fremont-Smith in 5 Gruppen eingeteilt. Die nächsten vier Abbildungen (Abb. 16-20) informieren über Höhe und Verlauf der Gesamteiweißwerte während der stationären Behandlung (LP 1-4).

Abb. 16 zeigt, wie sich die fünf Gesamteiweißgruppen im untersuchten Patientenkollektiv verteilen.

Zusammengenommen: 13% der Patienten hatten zu keiner Zeit Werte über 100 mg%.

Bei 26% der Patienten wurden " außerordentlich hohe " Werte gemessen (500-3000 mg%).

Am auffälligsten ist der hohe Anteil der Gruppe 100 - 500 mg%, d.h. von Gesamteiweiß-Werten, die in der Klassifikation von Merrit u. Fremont-Smith als " sehr erhöht " gelten; sie wurden bei 60,5% unserer Patienten ermittelt. Einen vergleichbaren Gesamtmittelwert ($298 \text{ mg}/100\text{ml} \pm 265$) hatten in einer anderen Studie /7/ 100% der untersuchten 36 Patienten.

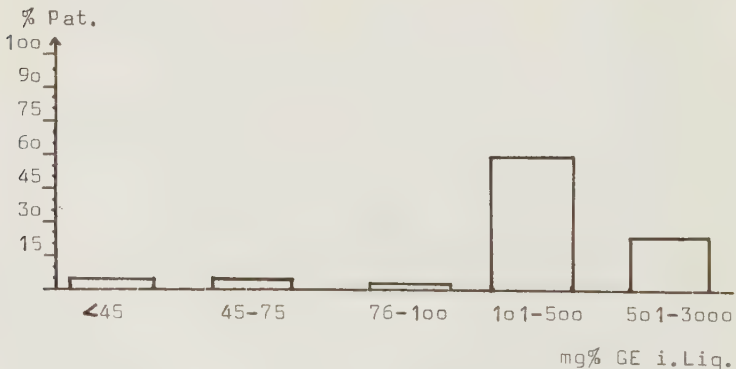


Abb. 16: Gesamteiweiß (höchste gemessene Werte) und dessen quantitative Verteilung auf das Patientenkollektiv (100% = 38 Patienten)

Bakterielle Meningitiden gehen im Initial-Stadium mit massiver Blut-Hirn-Schrankenstörung einher. Dieses hat zur Folge, daß Serum-Proteine in den Liquor übertreten. Im Verlaufe der Krankheit jedoch nimmt diese Durchlässigkeit infolge der Wiederherstellung der Schranke ab, und der Liquor-Eiweißgehalt sinkt/7,8,9,10/.

Abb. 17 läßt eine solche Entwicklung sehen. Das Diagramm zeigt in Zusammenhang die zu vier verschiedenen Zeitpunkten (LP 1-4) gemessenen GE-Werte im Liquor, sowie deren Verteilung auf die Patienten. Über 2/3 der punktierten Patienten wiesen zu Beginn der stationären Behandlung (LP 1u.2) "sehr erhöhte" Werte auf (101-500 mg%). Drei Wochen später (LP 4) gab es solche Werte nur noch bei unter 1/3 der Patienten.

Umgekehrt sehen wir anfangs (LP 1u.2) niedrigste GE-Werte (unter 45 mg%) bei nur 3,5% der Patienten, im weiteren Verlauf der Behandlung (LP 3u.4) aber bei annähernd, bzw. knapp über 40%. (Die genauen Prozentzahlen erscheinen in den nachfolgenden Abbildungen 18a-d)

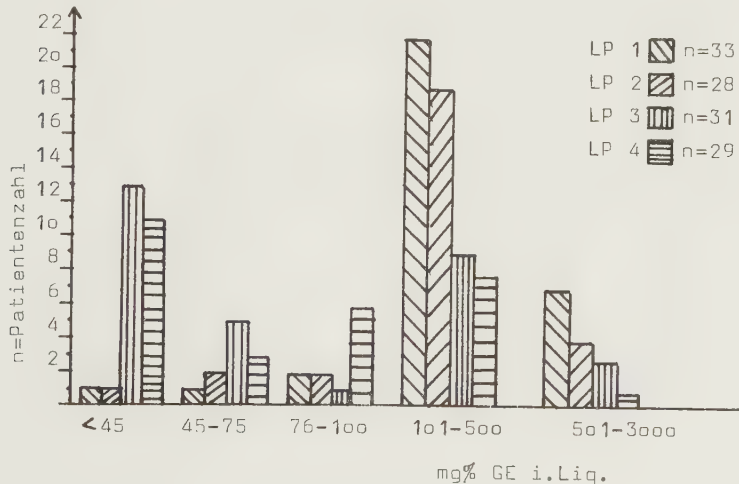


Abb. 17: Gesamteiweiß-Verlauf im Liquor

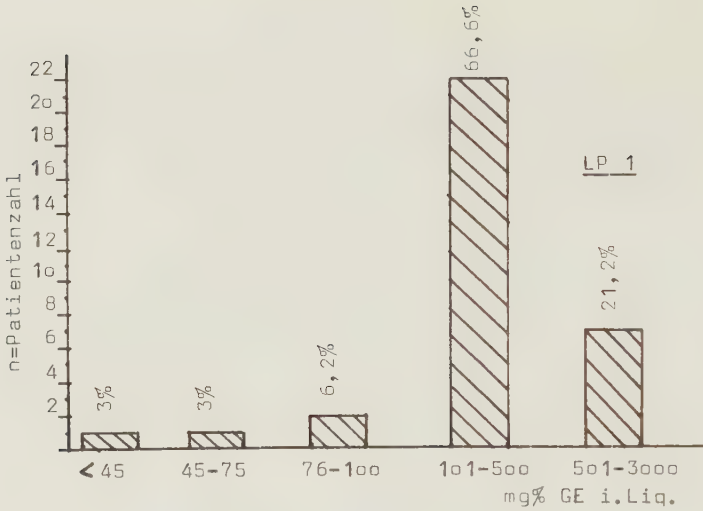


Abb18a: Verteilung der GE-Werte im Liquor LP 1
(n=33 Patienten)

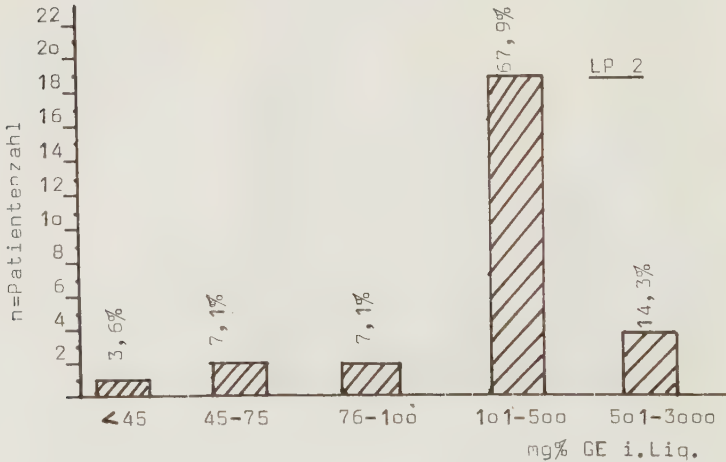


Abb. 18b : Verteilung der GE-Werte im Liquor LP 2
(n=28 Patienten)

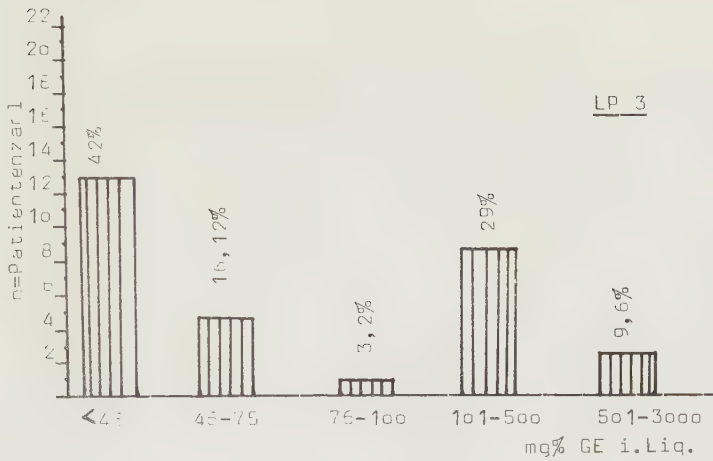


Abb. 18c: Verteilung der GE-Werte im Liquor LP 3
(n=31 Patienten)

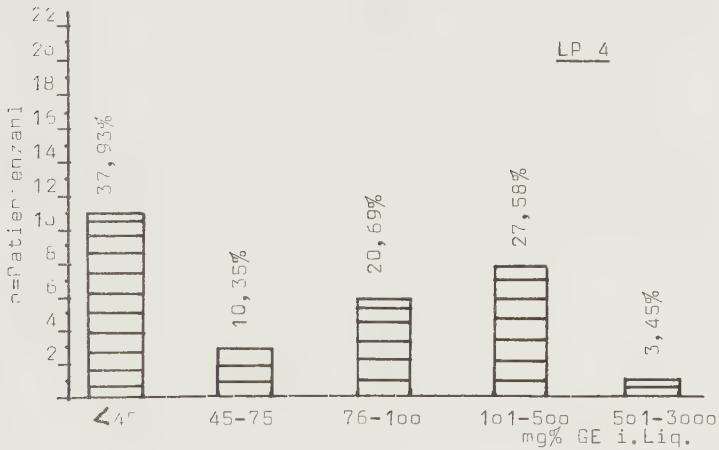


Abb. 18d: Verteilung der GE-Werte im Liquor LP 4
(n=29 Patienten)

In den folgenden zwei Abbildungen werden nochmals die aus den Lumbalpunktionen LP 1-4 gewonnenen GE-Werte veranschaulicht:

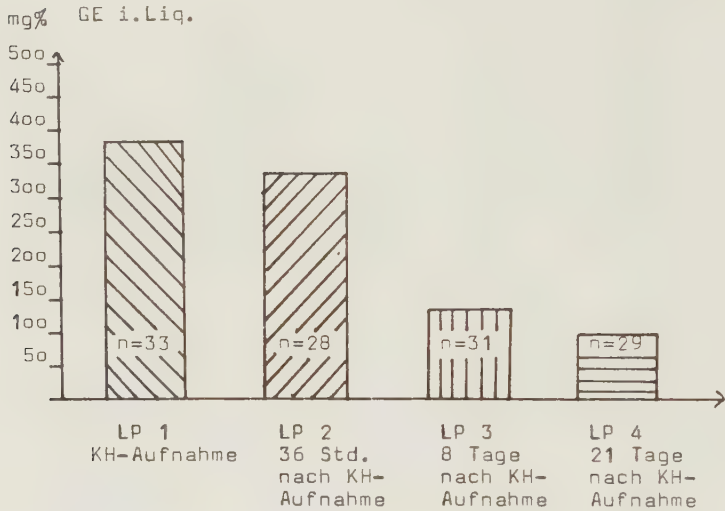


Abb. 19a: GE-Gehalt im Liquor zu den Zeitpunkten LP 1-4: Darstellung der jeweiligen Mittelwerte in mg%.
(n = Zahl der punktierten Patienten)

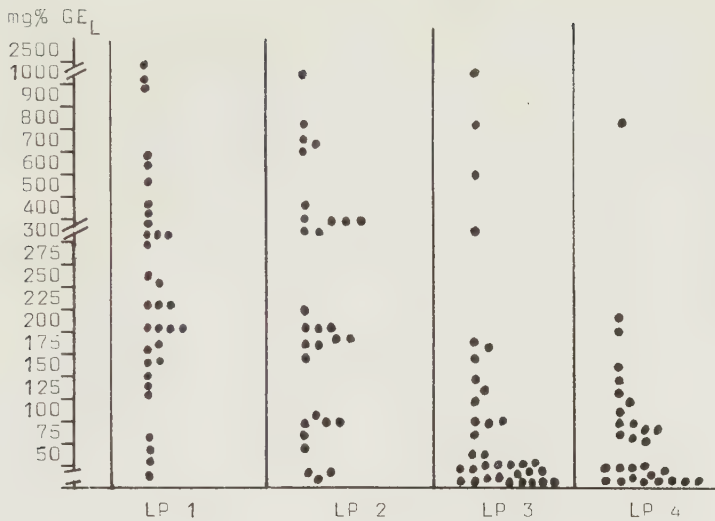


Abb. 19b: GE-Gehalt im Liquor zu den Zeitpunkten LP 1-4 : Streuung sämtlicher ermittelter Werte.

Beide Diagramme (19a-b) lassen erwartungsgemäß einen kontinuierlichen Abfall des GE erkennen. Ähnliche Verläufe werden in der Literatur beschrieben, z.B. /7,9,10/.

3.2.2. Schweregrad

Die Abbildungen 20 bis 23 veranschaulichen die Korrelation zwischen dem Schweregrad der bakteriellen Meningitis und der Höhe des Gesamteiweißes im Liquor. Die Eiweißkonzentration ist ihrerseits eine Funktion der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke /11/.

Untersucht wurden die Zusammenhänge von:

- Schweregrad bei Aufnahme und höchstem gemessenem GE_L (abb.20);
- Schweregrad bei Aufnahme und GE_L bei LP 4 (Abb.21);
- Entlassungsschweregrad und GE_L bei LP 4 (Abb. 22);
- Höchstem Schweregrad und höchstem gemessenem GE_L (Abb.23).

Auf den Abszissen sind jeweils die entsprechenden vier Schweregrade aufgetragen. (Definition der Schweregrade siehe Kapitel "Material und Methodik" unter 2.4.1.)

Auf den Ordinaten - jeweils die Skala der GE_L -Werte in mg%. Die oberen Grenzlinien der dick gezeichneten Felder entsprechen jeweils Mittelwerten.

Die gestrichelten Felder zeigen - hier und weiter - die Streubreite der gemessenen Werte.

In Abb.20 handelt es sich um GE_L -Mittelwerte, die errechnet wurden aus den höchsten gemessenen Gesamteiweißwerten aller Patienten ("n") der jeweiligen Schweregruppen innerhalb der ersten 36 Stunden Klinikaufenthalt (LP 1 und 2).

Wie aus dem Diagramm ersichtlich, lag der GE_L -Mittelwert der niedrigsten Schweregradgruppen (1-3) knapp unter 200 mg%. Je höher der Schweregrad bei KH-Aufnahme bzw. innerhalb der ersten 36 Stunden, desto höher auch die GE-Konzentration im Liquor. In der Gruppe AS 7-8 waren die Mittelwerte mit über 500 mg% bereits "ausserordentlich" erhöht.

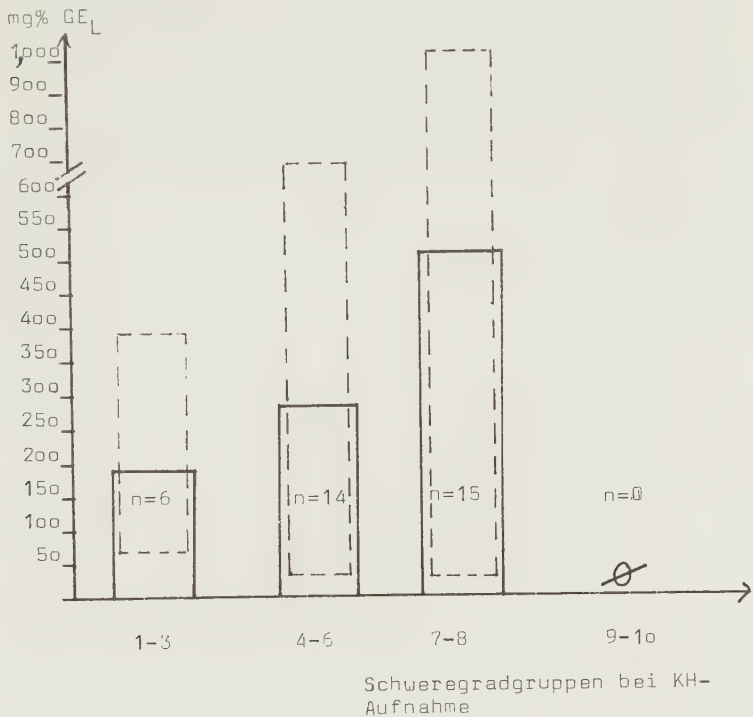


Abb. 20: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei KH-Aufnahme (AS) und GE_L -Mittelwert, errechnet aus den jeweils höchsten dokumentierten Gesamteiweißwerten im Liquor.

Abb.21 koordiniert die Schweregrad-Gruppen bei KH-Aufnahme (AS) mit den Mittelwerten, die errechnet wurden aus den bei LP 4 gemessenen Werte aller "n" Patienten der jeweiligen Schweregruppen.

Wie zu erwarten, ist hier, gegen Ende der stationären Behandlung, der Pegel der Eiweißkonzentration allgemein niedriger als am Anfang. Dabei bleibt aber die oben beschriebene Korrelation die gleiche: Bei tieferem Schweregrad niedrigere GE_L -Werte, und umgekehrt - je gravierender der Zustand des Patienten in den ersten 36 Stunden KH-Aufenthalt, desto höher die GE_L -Werte.

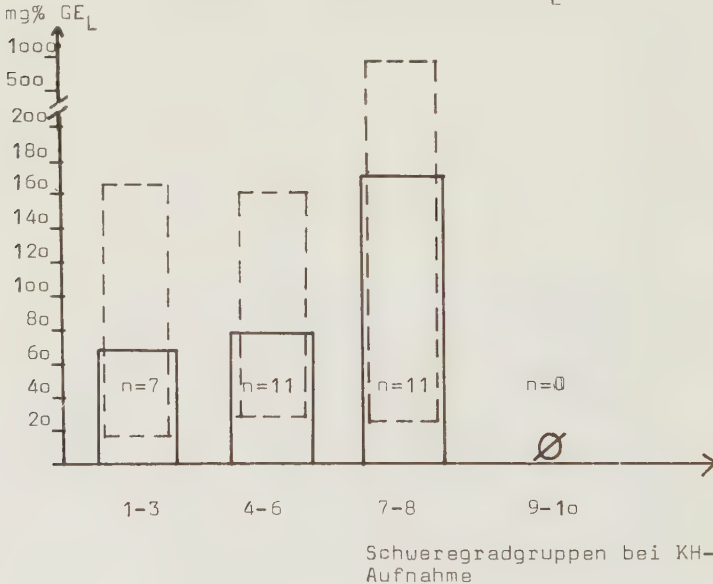


Abb. 21: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei KH-Aufnahme (AS) und GE_L -Mittelwerte aus LP 4

3.2.2.1. Entlassungsschweregrad (ES) und Letale Fälle

Abb. 22 zeigt erwartungsgemäß nur noch "leicht" bzw. "mäßig erhöhte" GE_L -Werte bei der überwiegenden Mehrheit der genesenen Patienten ($n=22$), deren Zustand bei Entlassung ihre Zuordnung zur Schweregruppe ES 1-3 rechtfertigte.

Deutlich höher war dagegen die Eiweißkonzentration_L bei den 5 Gestorbenen, mit einem Mittelwert von 469 mg%.

Dieser Wert errechnet sich aus den letztgemessenen GE_L -

Werten dieser fünf Patienten. Die übrigen diesem Diagramm zugrundeliegende Werte wurden dagegen bei LP 4 ermittelt.

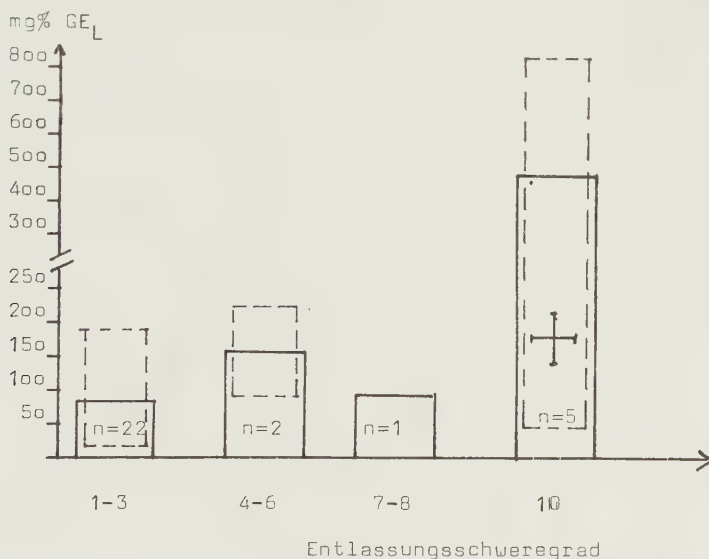


Abb. 22: Zusammenhang von Schweregrad-Gruppen bei Entlassung (ES) und GE_L -Mittelwerte aus LP 4

3.2.2.2. Schweregrad zu Zeitpunkt der schwersten Krankheitsphase (SS)

Die Korrelation zwischen Schweregrad und Eiweißkonzentration im Liquor (und also der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke) wird auch in Abb. 23 deutlich: zunehmender Schweregrad zur Zeit der schwersten Krankheitsphase (SS) entsprechen jeweils höhere GE_L -Werte (wiederum besonders hohe bei den $n=5$ Patienten der SS-Gruppe 10 /letaler Ausgang/).

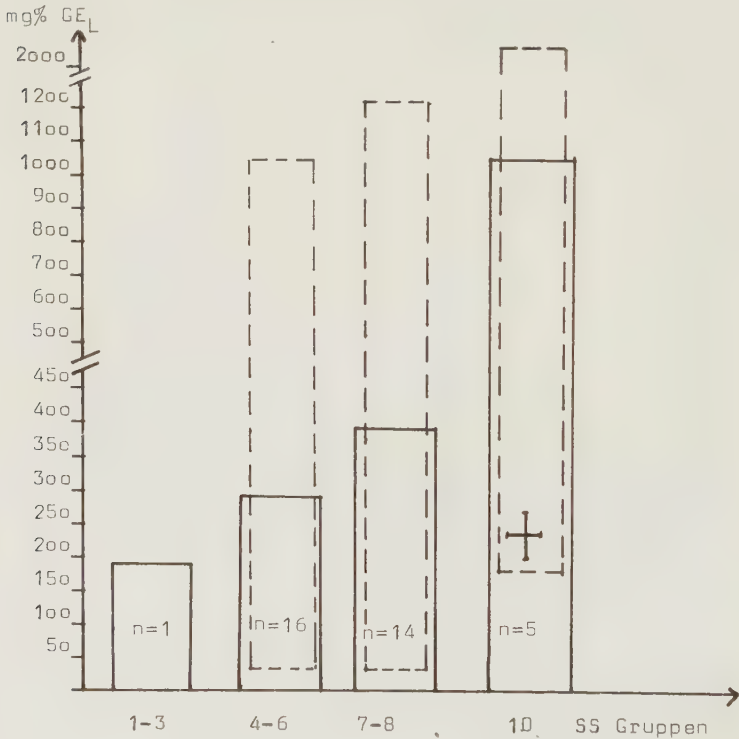


Abb. 23: Zusammenhang der Schweregrade während der schwersten Krankheitsphase (SS) und GE_L -Mittelwerte (n = Anzahl der Patienten)

3.2.3 Komplikationen

Komplikationen, wie unter 2.4.2 definiert, traten in $n=26$ Fällen auf. Da bei einigen Patienten zwei oder mehrere Komplikationsarten vorkamen, ist "n" nicht identisch mit der Patientenzahl.

Abb. 24 Koordiniert die verschiedenen Komplikationsarten mit den jeweils höchsten gemessenen GE_L -Werten (i.e. Mittelwerte, berechnet für die entsprechende Anzahl von Patienten).

Eine Korrelation läßt sich dabei nicht feststellen: so sind die GE_L -Mittelwerte bei den $n=12$ komplikationslosen Fällen (379 mg%) fast die gleichen wie bei den $n=5$ Fällen von Hydrocephalus (364 mg%).

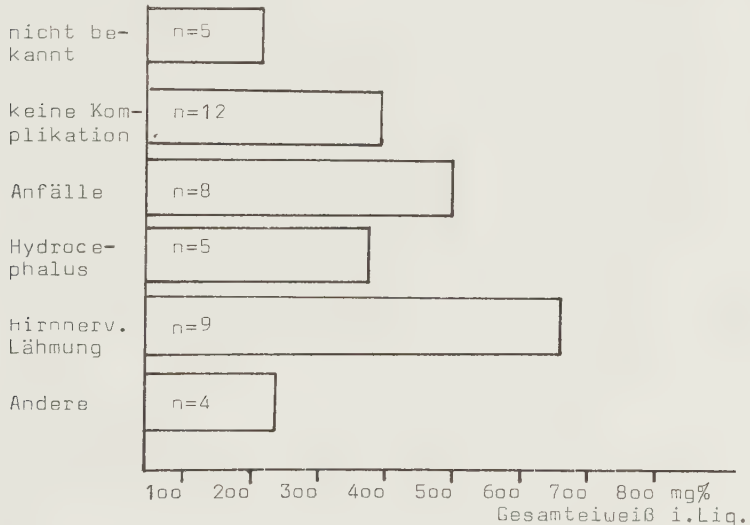


Abb. 24: Komplikationen und GE_L -Konzentrationen (Mittelwerte aus den jeweils höchsten gemessenen GE_L -Werte)

n = Komplikationshäufigkeit.

3.2.4. Altersgruppen

Eine Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Lebensalter der Patienten ($n=37$) und der Gesamteiweiß-Konzentration in deren Liquör ergab folgendes Bild

(Abb. 25):

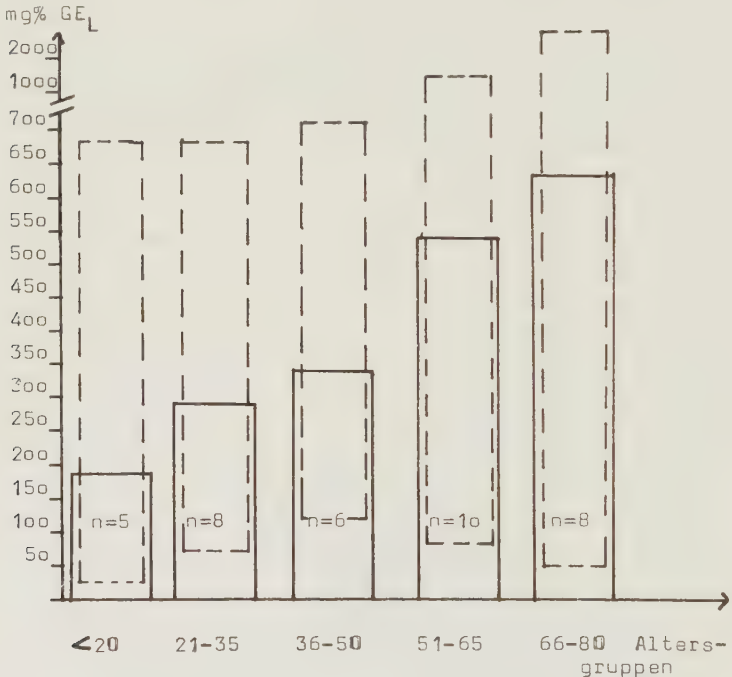


Abb. 25: GE_L-Konzentration und Altersgruppen. Bei den GE_L-Werten handelt es sich um Mittelwerte, errechnet aus den jeweils höchsten gemessenen Werten. (n=die jeweilige Anzahl von Patienten)

Hier läßt sich deutlich erkennen, daß mit zunehmendem Alter die Gesamteiweiß-Konzentrationen im Liquor der an bakterieller Meningitis Erkrankten ansteigt.

3.2.5. Keime

Bei 19 von insgesamt 38 Patienten war der Bakterien-
nachweis im Liquor positiv.

Gesamteiweiß_L-Messungen ergaben bei den drei am häufig-
sten vorkommenden Erregern unterschiedliche Werte, und
zwar:

383 mg%	bei	Dipl. pneum.
564 mg%	"	Neiss. mening.
1415 mg%	"	Staph. aureus.

Graphisch dargestellt sind diese Verhältnisse in Abb.26.

Keime

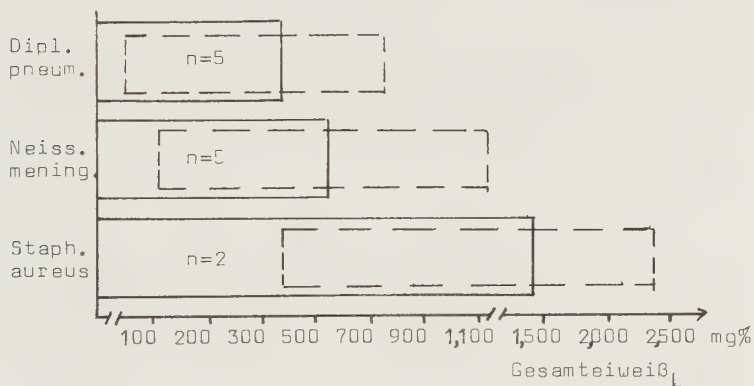


Abb. 26: Darstellung der jeweils höchsten GE_L-Werte
unter Berücksichtigung der verschiedenen Keime als
Erreger (n= Anzahl der Patienten)

3.2.6. Restitution

Die Untersuchungen der Gesamteiweiß-Konzentration bei den Patienten der fünf Restitutionsgruppen (s.2.4.3.) ergab folgendes Bild:

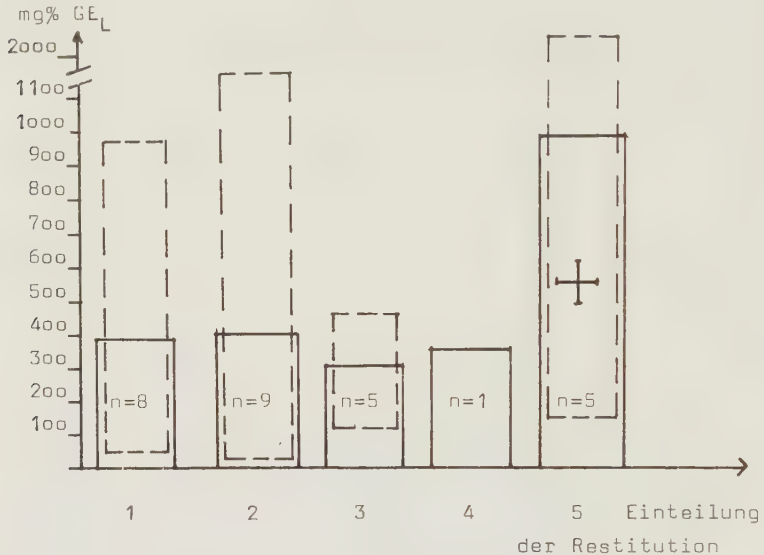


Abb. 27: Zusammenhang zwischen Restitutionsgraden und GE-Konzentration im Liquor (Mittelwerte aus den höchsten gemessenen GE-Werten in mg%). n = Anzahl der Patienten der jeweiligen Restitutionsgruppe.

Die ersten vier Gruppen (von "restitutio ad integrum" bis "Schwere Ausfälle") wiesen nur wenig unterschiedliche GE_L-Werte auf (zwischen 319 und 434 mg%⁷). Erheblich höher lag die GE_L-Konzentration nur bei Gruppe 5 (letaler Ausgang): 986 mg%.

3.3. ERGEBNISSE : Gamma-Globuline im Liquor

Wie in der Reihe von Arbeiten von anderen Autoren dargestellt /10 - 15/, können die im Liquor von Patienten mit bakterieller Meningitis vorhandenen Gamma-Globuline zweierlei Ursprungs sein:

1. Systemisch gebildete Immunglobuline der humoralen Infektabwehr, die in folge der Blut-Hirnschrankenstörung in das ZNS gelangen.
2. Autocentron gebildete Immunglobuline, die im Zuge der lokalen Antikörperproduktion immunkompetenter Zellen gebildet werden.

Alle folgende Abbildungen zeigen Ergebnisse der Untersuchungen von Gamma-Globulinen im Liquor.

3.3.1.a.

Alle Patienten gehören ihrem jeweils höchsten gemessenen Gamma-Globulin_L-Wert nach zu einer der vier unter 2.5.3. definierten Gruppen.

In Abb. 28 ist die zahlenmäßige Verteilung der Patienten auf diese Gruppen graphisch dargestellt. Dabei zeigt sich, daß bei der Hälfte aller Patienten die Gamma-Globulin_L-Werte im "Norm"- bzw. "leicht erhöhten" Bereich lagen, bei der anderen Hälfte - im "deutlich pathologischen" Bereich.

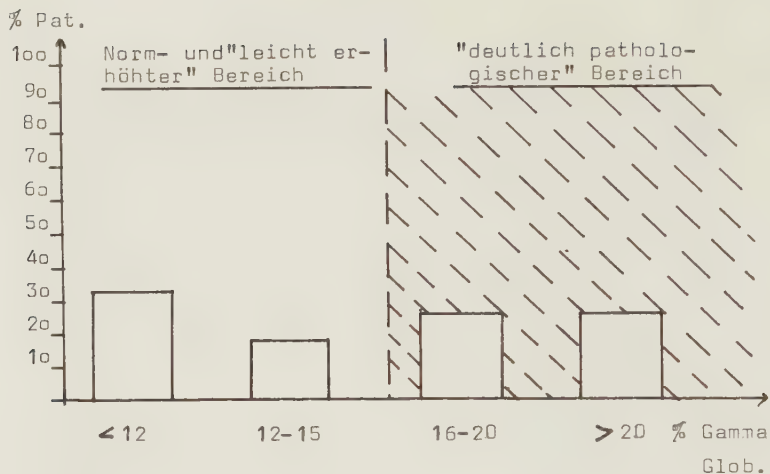


Abb. 28: Gamma-Globulin (höchst gemessene Werte) und dessen quantitative Verteilung aus dem Patientenkollektiv (100% = 36 Patienten)

Die nächsten Abbildungen veranschaulichen die zeitlichen Verläufe der Gamma-Globulin_L-Werte.

Abbildung 29 gibt eine Gesamtübersicht über die Veränderungen der Gamma-Globulin_L-Werte im Verlauf der stationären Behandlung, genauer zu den Zeitpunkten LP 1-4. Dabei ist "n" die jeweilige Zahl der punktierten Patienten.

Die Abbildungen 30a - d zeigen dieselben Verläufe in Einzeldarstellung.

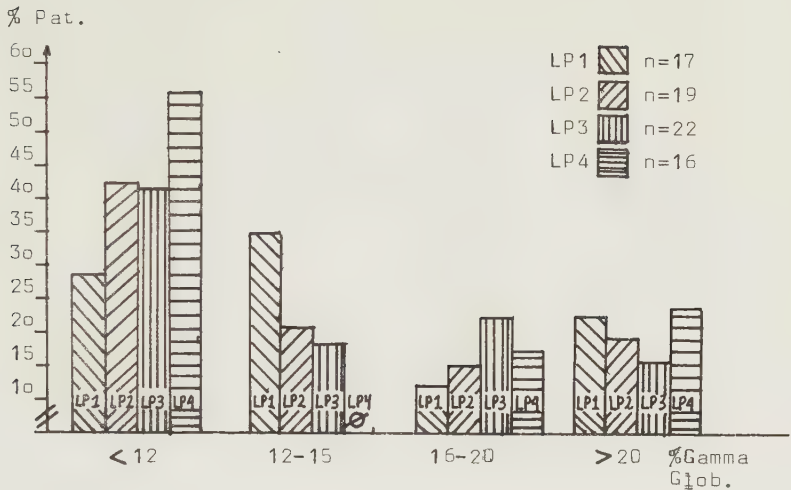


Abb. 29: Gamma-Globulin-Verläufe im Liquor

Die zeitlichen Verläufe der "normalen" (unter 12% Gamma-Glob_L liegenden) und der "leicht erhöhten" Gamma-Globulin-Werte (12-15%) zeigt erwartungsgemäß eine gegenläufige Tendenz: der Anteil der "normalen" steigt mit fortschreitender Behandlungsdauer, der der "leicht erhöhten" sinkt. Die genauen Prozentzahlen siehe Abb.30a - d.

Das gleiche Bild ergibt der Vergleich der relativ niedrigeren mit der relativ höheren Gruppe innerhalb des "deutlich pathologischen" Bereichs: der Anteil von Werten 16-20% Gamma-Glob_L steigt im Zeitraum LP 1-3 deutlich an, während im gleichen Zeitraum der Anteil der Werte über 20% Gamma-Glob_L sinkt. Diese Tendenz setzt sich jedoch nicht fort bei den LP 4-Werten. Im Gegenteil: sie zeigen in der Gamma-Globulin-Gruppe >20% dagegen einen deutlichen Anstieg.

Es folgen die Einzeldarstellungen. Für jeden der Zeitpunkte LP 1-4 wird gezeigt, wie sich die bei einer Anzahl von "n" Patienten gemessenen Gamma-Globulin-Werte auf die vier Gamma-Globulin-gruppen verteilen.

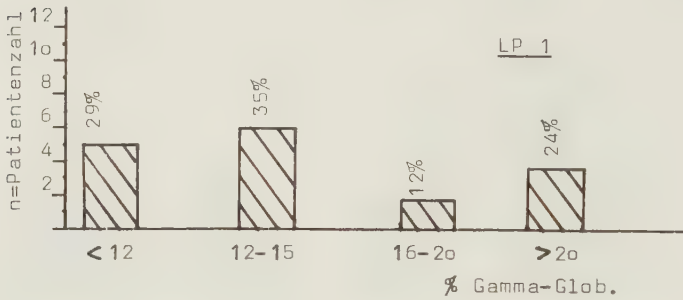


Abb. 30a: Verteilung der Gamma-Glob. LP 1 (n=17)

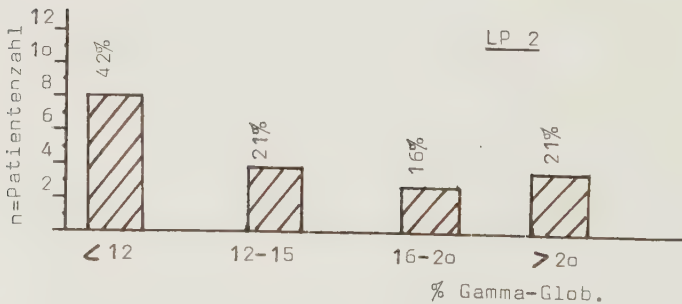


Abb. 30b: Verteilung der Gamma-Glob. LP 2 (n=19)

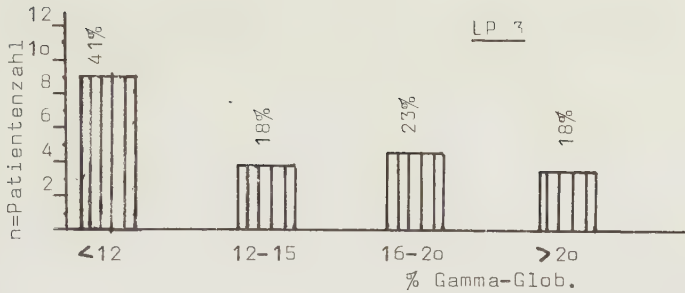


Abb. 30c: Verteilung der Gamma-Glob. LP 3 (n=22)



Abb. 30d: Verteilung der Gamma-Glob. LP 4 (n=16)

Die oben dargestellten Ergebnisse (Abb. 30a - d) werden nun noch einmal in tabellarischer Form zusammengefasst, und zwar unter Anwendung der früher (Abb. 28) vorgenommenen Einteilung in "normale" und "leicht erhöhte" Gamma-Globulin-Werte einerseits, und "deutlich pathologische" Gamma-Globulin-Werte andererseits.

Tab. 4: Patientenanteil (in %) der niedrigeren und höheren Gamma-Glob.-Werte

	Norm- bis leicht erhöhter Bereich <12 bis 12-15%	Deutlich pathologischer Bereich 16-20 und >20%
LP 1 (n=17)	64%	35%
LP 2 (n=19)	63%	37%
LP 3 (n=22)	59%	41%
LP 4 (n=16)	56%	44%

Die so einander gegenübergestellten Zahlen (i.e. die jeweiligen prozentualen Anteile der Gamma-Globulin-Werte des "Norm"- bis "leicht erhöhten" und des "deutlich pathologischen" Bereichs zu den 4 verschiedenen Zeitpunkten der stationären Behandlung (LP 1-4) zeigen eine bemerkenswerte, in der "Diskussion" noch zu erörternde Tendenz: Zwar bleiben die Patienten mit relativ niedrigeren Gamma-Globulin-Werten gegenüber denen mit "deutlich pathologischen" Werten zu jeder Zeit der stationären Behandlung in der Überzahl, doch ihr prozentualer Anteil wird kleiner, während sich der Anteil der Patienten mit "deutlich pathologischen" Gamma-Globulin-Werten entsprechend vergrößert.

In den Abbildungen 31a - c werden die Gamma-Globulinverläufe auf folgende Weise veranschaulicht:

% Gamma-Glob. i.Liq.

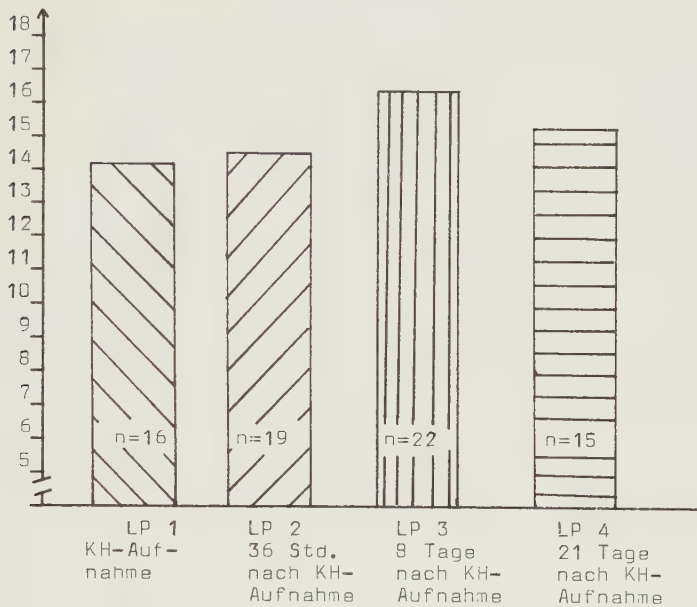


Abb. 31a: Gamma-Glob.-Konzentration zu den Zeitpunkten LP 1-4: Darstellung der jeweiligen Mittelwerte in %. (n= Zahl der untersuchten Patienten)

Anders als beim Gesamteiweiß (s. Abb. 19a) wiesen die Gamma-Globulin-Mittelwerte im Verlauf der Krankheit nur unwesentliche Unterschiede auf. Im "deutlich pathologischen" Bereich befinden sich nur die LP 3-Werte (durchschnittlich 8 Tage nach KH-Aufnahme gemessen); die übrigen fallen in den "leicht erhöhten" Bereich.

Abb. 31b ist die punktuelle Darstellung aller während des KH-Aufenthaltes gemessenen Gamma-Globulin_L-Werte, aus denen sich die in der vorigen Abbildung gezeigten Mittelwerte (LP 1-4) errechneten.

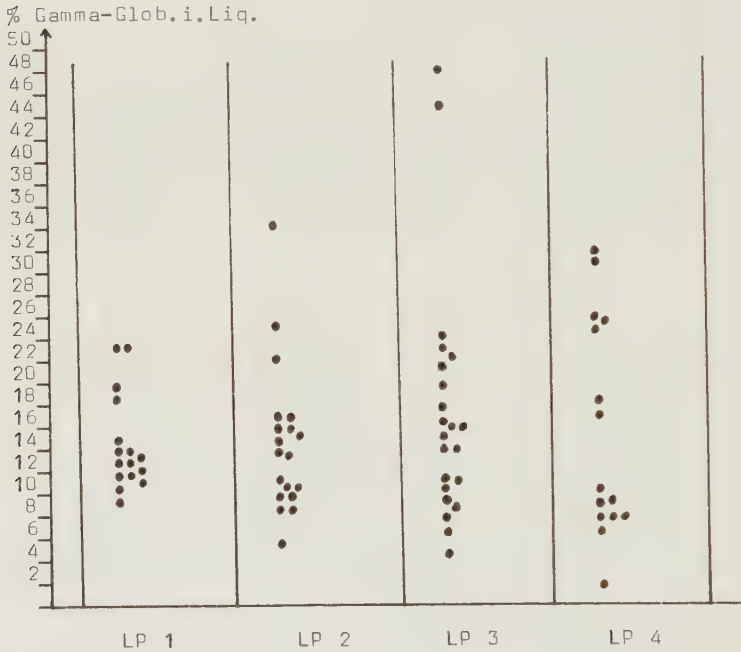


Abb.31b: Streuung der Gamma-Globulin_L-Werte LP 1-4

Am Beispiel von 7 Fällen ist der zeitliche Verlauf der Gamma-Globulin-Konzentrationen im Liquor schematisch dargestellt. Siehe Abb. 31c.

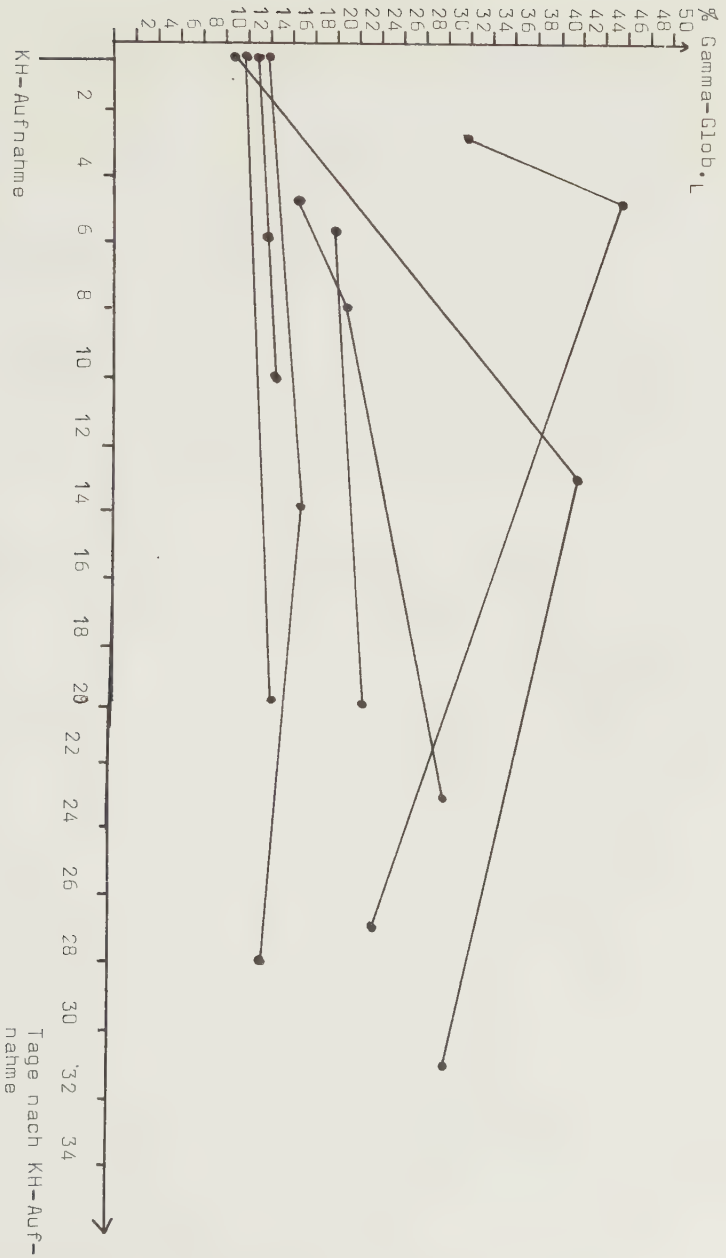


Abb. 31c:

3.3.1.b. Autochton gebildete Gamma-Globuline

Wie schon erwähnt (s.3.3), können Gamma-Globuline im Liquor bei bakterieller Meningitis autochton oder systemisch gebildeten Ursprungs sein.

Zu deren Unterscheidung benutzten wir die von Tibbling und anderen gewiesene Methode /s.12,16/:

$$\frac{\text{Gamma-Globulin}_L}{\text{Gamma-Globulin}_S} \bigg/ \frac{\text{Albumin}_L}{\text{Albumin}_S} = \text{Gamma-Glob. Index}$$

Dazu errechnen wir anhand der dieser Studie zugrunde liegenden Untersuchungen von Liquor und Serum unserer Patienten die jeweiligen Konzentrationsquotienten $\text{Gamma-Globulin}_L / \text{Gamma-Globulin}_S$ und $\text{Albumin}_L / \text{Albumin}_S$, und stellen sie in einem Koordinatensystem gegeneinander auf.

Dieses Verfahren wird jeweils getrennt für Untersuchungen aus LP 1-4 bzw. deren zeitlich entsprechenden Serum-Untersuchungen angewendet. (s. Abb. 32 a-d)

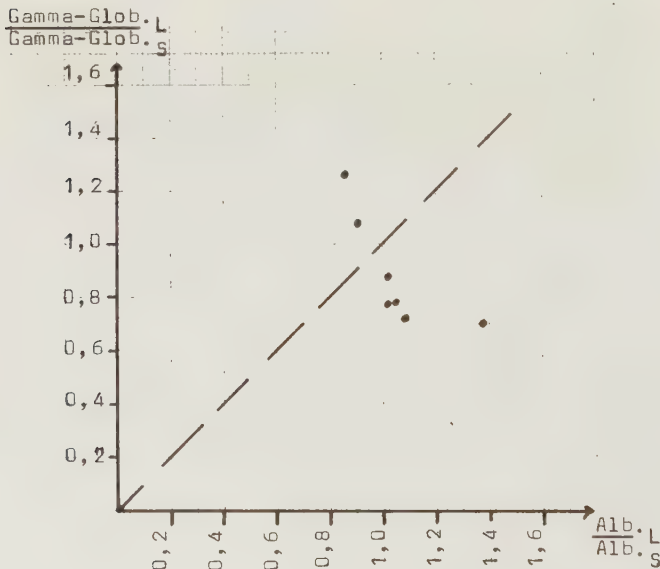


Abb. 32a

Gamma-Glob. L
Gamma-Glob. S

59

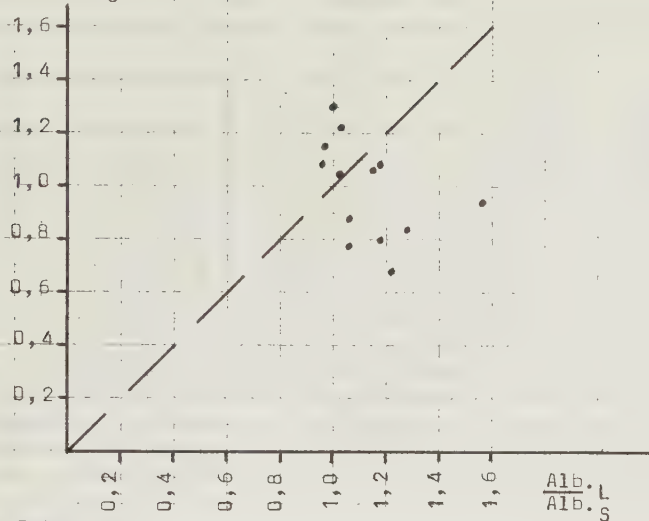


Abb. 32b

Gamma-Glob. L
Gamma-Glob. S

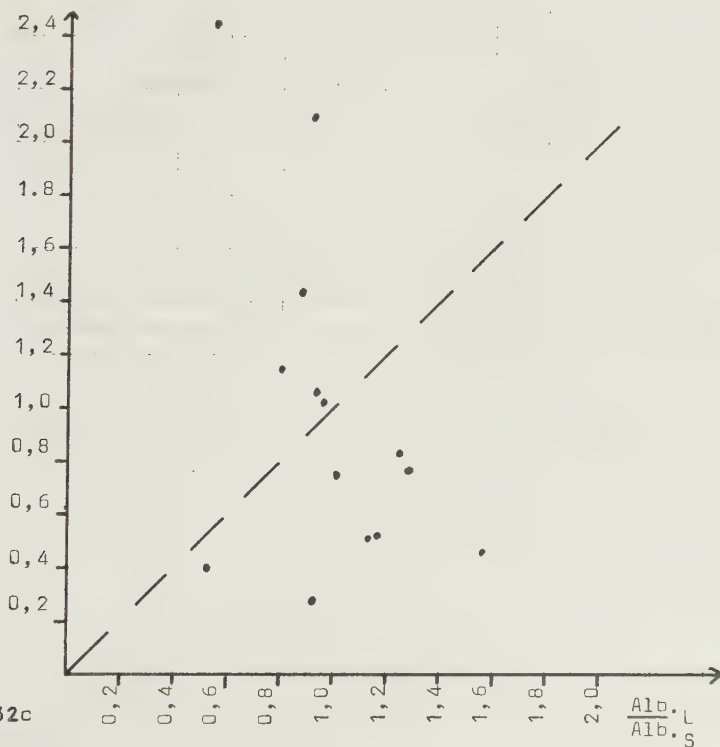


Abb. 32c

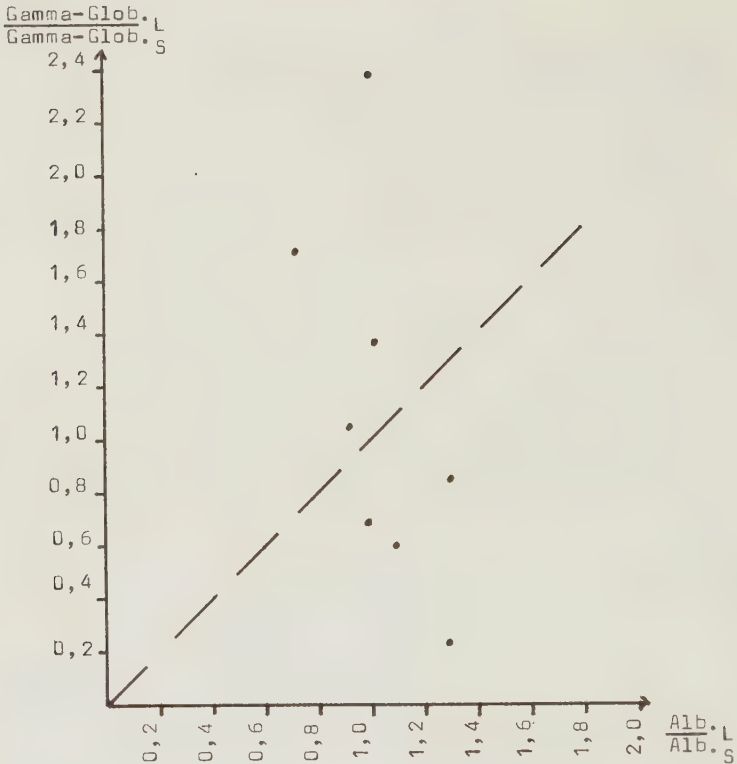


Abb. 32d

Die 45° Linie in den Abb. 32a - d ist eine graphische Darstellung des mathematischen Gesamtmittelwertes der Gamma-Globulin Indici. (Tab. 5 zeigt die einzelnen Gamma-Globulin Indici sowie die Berechnung des Mittelwertes)

Demzufolge entsprechen die Punkte oberhalb der 45° Linie Gamma-Globulin Indici, die über dem Gesamtmittelwert liegen. Je höher ein Gamma-Globulin Index ist, desto mehr spricht **er** für eine gesteigerte autochtone Bildung der Gamma-Globuline /12, 16/.

In den Abb. 32a - d beobachten wir, daß die höchst liegenden Punkte (= höchste Gamma-Glob. Indici) bei LP 3 und LP 4 (8 bzw. 21 Tage nach KH-Aufnahme) ermittelt wurden.

Eine prozentuale Verteilung in oberhalb und unterhalb des Gesamtmittelwertes liegende Punkte ergibt folgende Verhältnisse:

Bei LP 1	28%	oberhalb;	72%	unterhalb
" LP 2	38%	"	62%	"
" LP 3	43%	"	57%	"
" LP 4	50%	"	50%	"

Zusammenfassend kann man sagen, daß etwa ab der 1. Woche nach KH-Aufnahme (LP 3) folgendes zu beobachten war:

1. die allerhöchsten dokumentierten Gamma-Glob. Indici
2. eine allgemeine Zunahme der Anzahl von Patienten mit erhöhten Gamma-Glob. Indici.

Tab.5: Gamma-Globulin Indici aller Patienten

Gamma-Glob. Indici					Gamma-Glob.Indici				
Pat.No.	LP1	LP2	LP3	LP4	Pat.No	LP1	LP2	LP3	LP4
2			0.30		24	0.51		0.03	
3		0.65	0.59	0.55	25			0.76	
4		0.92			26	0.76	0.67	0.58	
5	0.73				27		1.18		
8		0.73	1.06	0.65	28	0.88			
10		1.18			29	1.45	0.98		
12		0.56		0.69	30		1.30	2.28	2.38
13			0.30		31		1.13	0.73	
15		1.02			33			1.43	
17	0.66				34		0.60	0.65	
20			1.15	1.14	35			4.37	2.40
21			1.65	1.35	36		0.83		
23	1.18				38				0.17

Gamma-Glob. Index Mittelwert bei LP 1 : 0.88 (n=7)	
"	" LP 2 : 0.9 (n=13)
"	" LP 3 : 1.15 (n=14)
"	" LP 4 : 1.16 (n=8)
Entspricht einem Gesamtmittelwert : 1.02 (n=42)	

3.3.2. Schweregrad

Näher untersucht wurde die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Höhe der Gamma-Globuline, deren zeitlichem Verlauf und dem Schweregrad der Krankheit.

Die Abbildungen 33a -c und 34a -c befassen sich jeweils mit dem Schweregrad der Patienten bei KH-Aufnahme. Die Gamma-Globulinwerte wurden aus verschiedenen LP's gewonnen. Abb. 33a zeigt die jeweils höchsten gemessenen Werte im Verlauf der Krankheit, Abb. 33b die innerhalb der ersten 36 Stunden entnommenen Werte Abb. 33c die Werte drei Wochen nach KH-Aufnahme.

In allen drei Abbildungen ergibt sich eine gleiche Tendenz: je niedriger der Schweregrad, desto höher die Gamma-Globulinwerte. Zu allen Zeiten der Behandlungsdauer waren die Werte der Gruppe AS 1-3 jedesmal die höchsten überhaupt, und befanden sich jeweils im "deutlich pathologischen" Bereich.

Abbildungen 34a -c zeigen die Verteilung der einzelnen Gamma-Globulinwerte die in den Abbildungen 33a -c als Mittelwert dargestellt sind.

% Gamma-Glob.i.Liq.

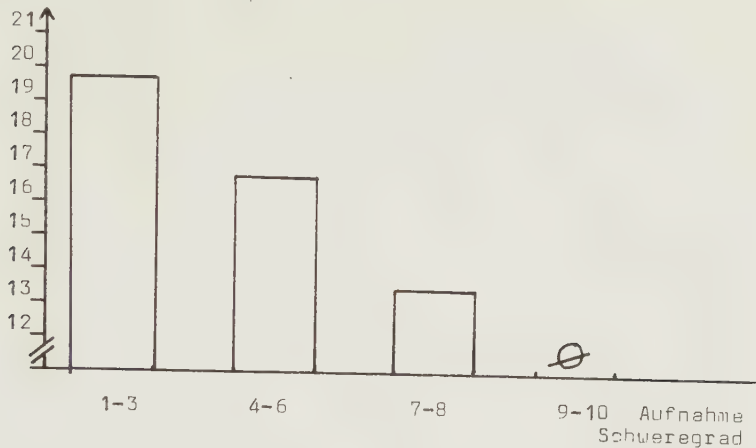


Abb.33a: Zusammenhang der jeweils höchsten gemessenen Gamma-Globulin-Mittelwerte und der Schweregradgruppen bei KH-Aufnahme. Das Patientengut betrug:

bei AS 1-3	n= 7	Patienten
" AS 4-6	n=13	"
" AS 7-8	n=13	"
" AS 9-10	n= 0	"

% Gamma-Glob. i.Liq.

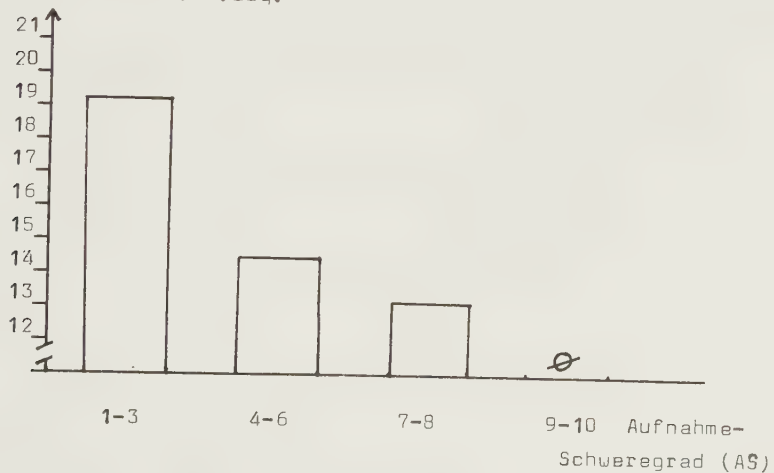


Abb.33b: Zusammenhang von Schweregradgruppen bei KH-Aufnahme und Gamma-Glob.-Mittelwerte bei Behandlungsbeginn (LP 1u.2) Das Patientengut betrug:

bei	AS 1- 3	n= 4	Patienten
"	AS 4- 6	n=11	"
"	AS 7- 8	n= 9	"
"	AS 9-10	n= 0	"

% Gamma-Glob.i.Liq.

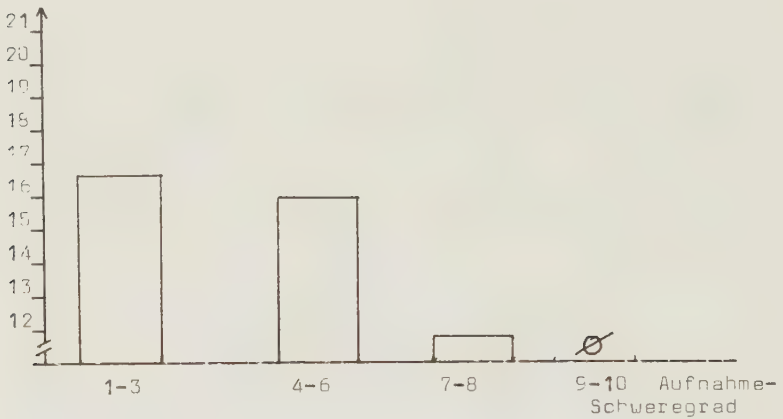


Abb. 33c: Zusammenhang der Gamma-Globulin-Mittelwerte aus LP 4 und Schweregradgruppen bei KH-Aufnahme. Das Patientengut betrug:

bei	AS 1-3	n=6	Patienten
"	AS 4-6	n=4	"
"	AS 7-8	n=3	"
"	AS 9-10	n=0	"

% Gamma-Glob. i. Liq.

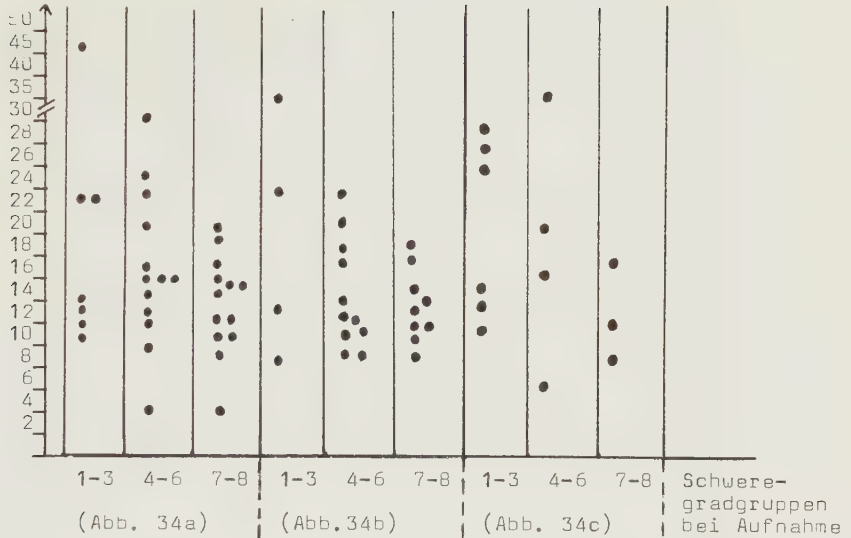


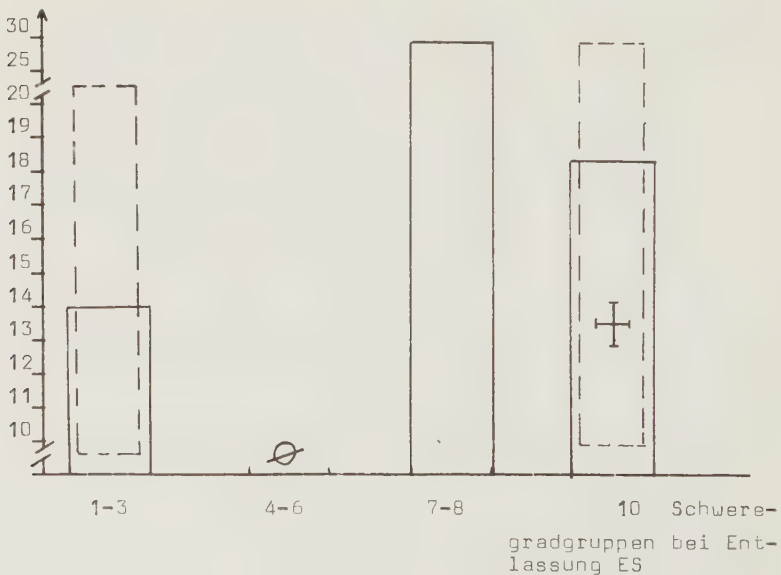
Abb. 34a -c: Verteilung der einzelnen Gamma-Globulinwerte. Siehe Darstellungen in Abb. 33a -c.

3.3.2.1. Entlassungs-Schweregrad (ES) und Letale Fälle

Untersucht wurde der Zusammenhang der Gamma-Globuline (Mittelwert der LP 4, bzw. bei ES 10 der überhaupt letzten Punction) und dem Schweregrad zum Zeitpunkt der Entlassung (ES).

Wir sehen in Abb. 35, daß die meisten Patienten (n=12) der Schweregradgruppe ES 1-3 drei Wochen nach KH-Aufnahme einen Mittelwert von 14% Gamma-Glob._L hatten. Auffällig ist der sehr hohe Mittelwert bei den verstorbenen Patienten der Schweregradgruppe ES 10 (18,5% Gamma-Glob._L). Die gleichen Patienten wiesen aber auch, wie aus Abb. 22 ersichtlich, sehr erhöhte Gesamteiweißwerte auf. Dieses könnte auf einen totalen prämortalen Blut-Hirn-Schranken-zusammenbruch hindeuten. Anderenfalls wäre infolge der raschen Rückbildung der Schrankenstörung ein Abfall des GE_L zu erwarten (s. Abb. 19a, sowie /10,17/).

% Gamma-Glob.i.Liq.



zu Abb.35: Zusammenhang von Schweregradgruppen bei Entlassung (ES) und Gamma-Globulin-Mittelwerten aus LP 4 (ES 1-3,4-6,7-8) bzw. der letzten Punktionen (ES 10). Das Patientengut betrug:

bei	ES 1-3	n= 12	Patienten
"	ES 4-6	n= 0	"
"	ES 7-8	n= 1	"
"	ES 10	n= 5	"

3.3.2.2. Schweregrad in der schwersten Krankheitsphase (SS)

Die Korrelation zwischen dem Schweregrad und den Gamma-Globulin-Werten wird vervollständigt durch die Abb.36. Sie stellt die aus den jeweils höchsten dokumentierten Gamma-Globulin-Konzentrationen errechnete Mittelwerte der vier Schweregradgruppen in der Zeit der schwersten Krankheitsphase (SS) dar.

Auch hier bestätigt sich: je niedriger der Schweregrad desto höher die Gamma-Globulin-Konzentration: so beobachtet man einen Abfall des Mittelwerts aus dem "deutlich pathologischen" Bereich (bei SS1-3) in den "Normbereich" (bei SS7-8).

Ausnahme bereitet die Schweregradgruppe SS 10 mit einem sehr hohen Gamma-Globulin-Mittelwert (21,2%). Diese Ausnahme der Gruppe der verstorbenen Patienten wurde schon in Kapitel 3.3.2.1. (Abb.35) besprochen.

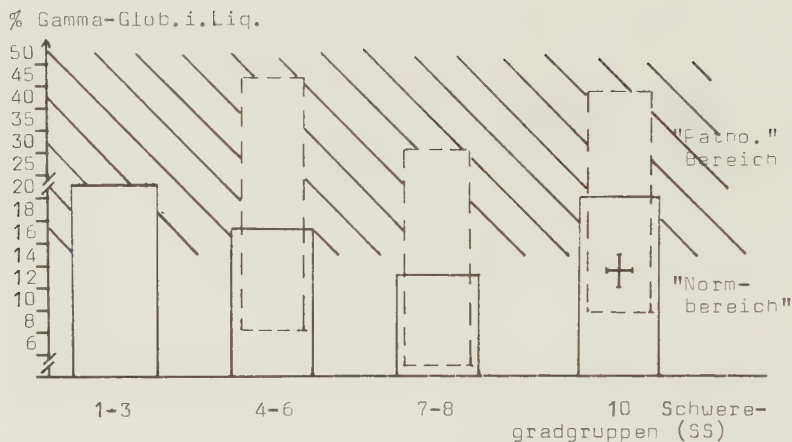


Abb.36: Zusammenhang der Schweregrade während der schwersten Krankheitsphase (SS) und Gamma-Globulin-Mittelwerte.
Das Patientengut betrug:

bei SS 1-3	n= 1	Patienten
" SS 4-6	n=13	"
" SS 7-8	n=13	"
" SS 10	n= 5	"

3.3.3 Komplikationen

Die selben Komplikationen die in Kap. 3.1.3 (Pleozytose) und in Kap. 3.2.3. (Gesamteiweiß) besprochen wurden, traten auch hier bei 24 Fällen im Zusammenhang mit Gamma-Globulin-Konzentrationen auf. Da bei einigen Patienten zwei oder mehrere Komplikationsarten vorkamen, ist "n" nicht identisch mit der Patientenzahl.

Abb. 37 zeigt, daß der entsprechender Gamma-Globulin-Mittelwert jeder Komplikationsart im "deutlich pathologischen Bereich" war.

12 Patienten, bei denen keine Komplikation während der Krankheit dokumentiert wurde, hatten einen im "Normbereich" liegenden Gamma-Globulin-Mittelwert.

Komplikation

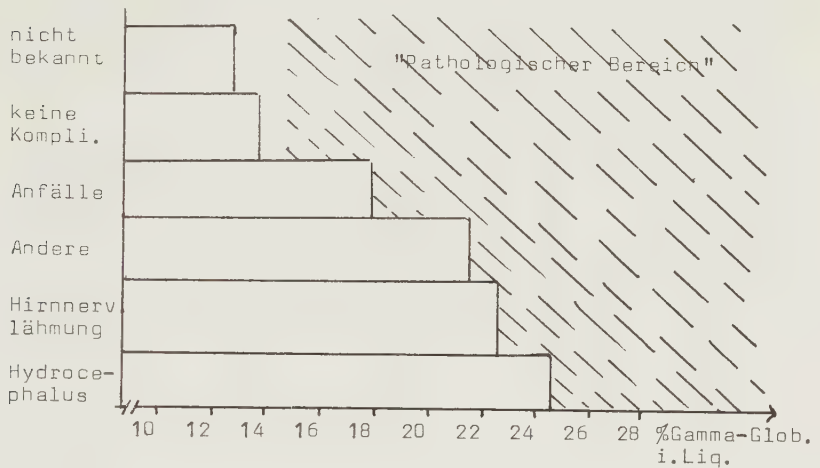


Abb. 37: Zusammenhang von Komplikationen und Gamma-Globulin-Werte i.Liq. (n = Komplikationshäufigkeit)

3.3.4. Altersgruppen

Eine Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Lebensalter der Patienten ($n=31$) und der Gamma-Globulin_L-Konzentration wird in Abb. 38 veranschaulicht. Die Tab. 6 zeigt die verteilung der Schweregrade bei den jeweiligen Altersgruppen.

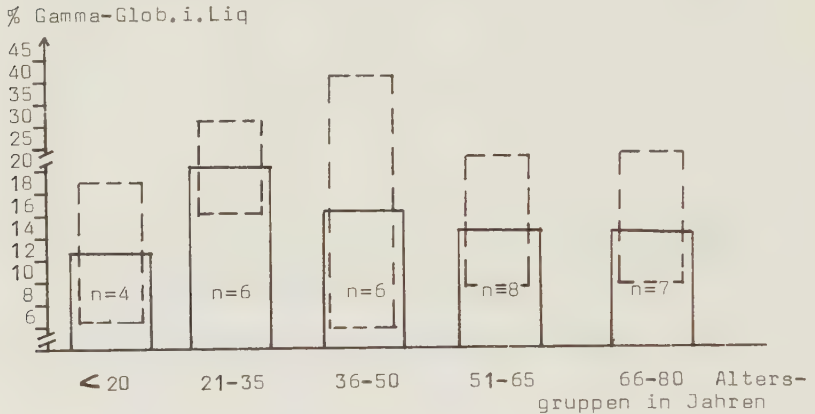


Abb. 38: Mittelwert der jeweils höchsten gemessenen Gamma-Globuline_L der fünf Patienten-Altersgruppen (n = Anzahl von Patienten der jeweiligen Gruppe)

Wie hier ersichtlich, scheint bei diesem Patientenkollektiv eine spezifische altersbedingte Gamma-Globulin-Veränderung im Rahmen der bakteriellen Meningitis nicht zu geben.

Tab. 6: Schweregrad (SS) Verteilung der jeweiligen Altersgruppen (AG)

Pat. no.	SS der AG <20	Pat. no.	SS der AG 21-35	Pat. no.	SS der AG 36-50	Pat. no.	SS der AG 51-65	Pat. no.	SS der AG 66-80
14	SS 5	6	SS 3	1	SS 7	2	SS 7	3	SS 6
18	5	9	5	5	7	4	10	8	10
27	7	20	5	13	7	7	8	17	7
28	7	22	9	15	6	10	5	24	10
		30	8	26	8	12	6	25	6
		37	4	35	10	21	4	29	10
						34	7	33	6
						36	8		
	<u>6</u>		<u>5,6</u>		<u>7,5</u>		<u>6,8</u>		<u>7,8</u>
	n=4		n=6		n=6		n=8		n=7

3.3.5. Krankenhaus-Aufenthaltsdauer

Abbildung 39 zeigt die Korrelation zwischen der Höhe der Gamma-Globuline_L (errechneter Mittelwert der jeweils höchsten gemessenen Konzentration) und der KH-Aufenthaltsdauer. Tab. 7 zeigt die Verteilung der Schweregrade bei den jeweiligen Patientengruppen eingeteilt nach KH-Aufenthaltsdauer.

Alle diese Gamma-Globulin_L-Werte liegen im "deutlich pathologischen" Bereich, und zwar zwischen 16 % und 18,5 %. Die ermittelten Werte lassen keinen Zusammenhang zwischen Dauer der stationären Behandlung und den Gamma-Globulin Prozentsen erkennen.

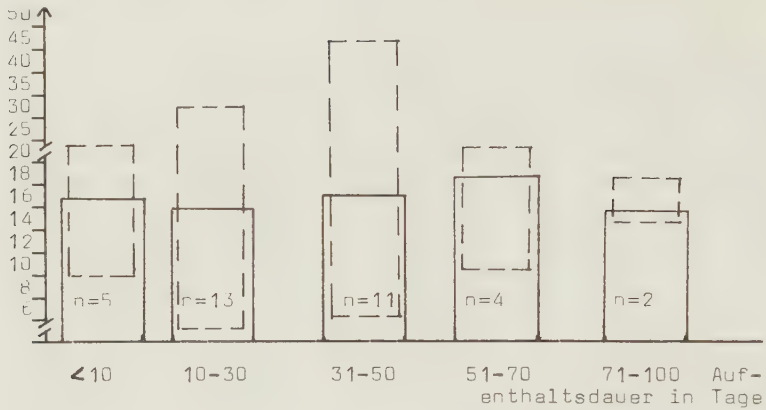
% Gamma-Glob_L

Abb. 39: KH-Aufenthaltsdauer und Gamma-Globulin_L-Mittelwerte. (n = Anzahl der Patienten der jeweiligen Gruppe)

Tab. 7: Schweregrad (SS) Verteilung der Patientengruppen eingeteilt nach KH-Aufenthaltsdauer

Pat. no.	SS der Gruppe < 10	Pat. no.	SS der Gruppe 11-30	Pat. no.	SS der Gruppe 31-50	Pat. no.	SS der Gruppe 51-60	Pat. no.	SS der Gruppe 61-100
1	SS 7	9	SS 5	2	SS 7	3	SS 6	26	SS 8
4	10	12	6	5	7	6	3	34	7
7	8	13	7	8	10	17	7		
10	5	14	5	11	5	21	4		
29	10	19	6	15	6				
		22	9	18	5				
		23	6	20	5				
		24	10	25	6				
		27	7	28	7				
		30	8	31	7				
		33	6	35	10				
		36	8						
		37	4						
n=5	8	n=13	6,7	n=11	6,8	n=4	5	n=2	7,5

3.3.6. Keime

Wie schon mehrmals erwähnt war der Bakteriennachweis im Liquor bei 19 von insgesamt 38 Patienten positiv.

Die Gamma-Globulin_L-Mittelwerte (errechnet aus den jeweils höchsten dokumentierten Gamma-Globulin_L-Werten) zeigten bei den den drei am häufigsten vorkommenden Erregern unterschiedliche Werte, und zwar:

13,4% bei Dipl. pneumoniae
 14,2% " Neiss. meningitidis
 34,8% " Staph. aureus

Abb. 40 veranschaulicht diese Verhältnisse.

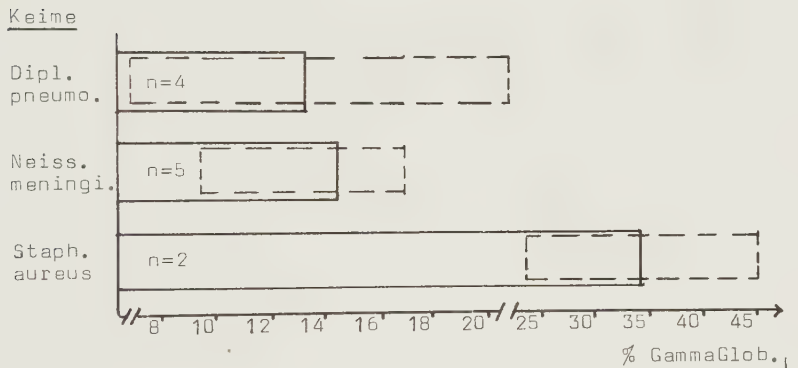


Abb. 40: Darstellung der jeweils höchsten Gamma-Globulin_L-Werte unter Berücksichtigung der verschiedenen Keime als Erreger (n = Anzahl der Patienten)

3.3.7. Restitution

Die Untersuchungen der Gamma-Globulin_L-Konzentrationen bei den Patienten der fünf Restitutionsgruppen (s.2.4.3.) ergaben folgendes Bild:

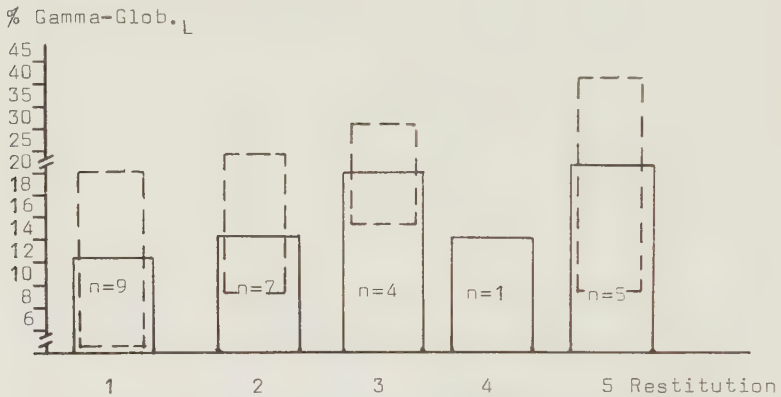


Abb. 41: Zusammenhang zwischen Restitutionsgrad und den Gamma-Glob._L-Konzentrationen (Mittelwert aus höchsten gemessenen Gamma-Glob.-Werten) n= Anzahl der Patienten

Die verstorbenen Patienten (Restitutionsgrad 5) haben erwartungsgemäß erhöhte Gamma-Globulin_L-Werte (s. Kap. 3.3.2.1.)

Die Patienten der Restitutionsgrade 1-3 (Restitutio ad integrum bis deutliche Ausfälle) wiesen einen kontinuierlichen Anstieg der Gamma-Globulin_L-Werte auf (von 12,3 % bis 20,1 %). Die Gamma-Globulin_L-Konzentration des Patienten des Restitu.-grades 4 betrug jedoch wiederum 14,2 %.

4. DISKUSSION

Aufgabe dieser Studie sollte sein, einen retrospektiven Vergleich klinischer Verläufe und laborchemischer Untersuchungen bei 38 Patienten mit der Entlassungsdiagnose einer bakteriellen Meningitis anzustellen.

Die Patienten sind in den Jahren 1975 - 1983 in der neurologischen Klinik, Klinikum Großhadern, behandelt worden.

Teil 1: Pleozytose

Die jeweils höchsten gemessenen Pleozytose Werte bei den 38 an bakterieller Meningitis erkrankten Patienten verteilten sich zwischen 100 3/m^3 und "unzählbar" ($300,000 - 3/\text{m}^3$). Eine ähnliche Streubreite zeigte die Studie von Aubertin /18/ von 120 3/m^3 bis "unzählbar". Die Studie von Tugwell/19/ jedoch zeigte Werte von 30 bis $20,000 \text{ 3/m}^3$; und die von Knight /20/ von 81 bis $48,400 \text{ 3/m}^3$.

Bei der ersten Punktion (bei KH-Aufnahme) hatte das Patientenkollektiv einen Mittelwert von $13,729 \text{ 3/m}^3$ Leukozyten_L; spätestens 8 Tage nach KH-Aufnahme war ein deutlicher Abfall der Pleozytose zu sehen (285 3/m^3)/s. Abb.6/. In der Studie von Noya /7/ ist ebenfalls in derselben Zeitspanne ein starker Leukozytenabfall_L dokumentiert (von 5000 3/m^3 auf 53 3/m^3).

Bemerkenswert ist die höchst dokumentierte Pleozytose von nur 100 3/m^3 bei dem Patienten No.33. Es handelte sich bei ihm um eine *Diplococcus pneumoniae* Meningitis. Apu-

purulente bakterielle Meningitiden sind in der Literatur im allgemeinen bekannt. Interessanterweise handelt es sich dort meistens um Pneumokokken Meningitiden /s.5,6,17, 19/. Der Verlauf solcher apurulenten Meningitiden ist äusserst schwer - es wurde berichtet, daß eine niedrige Pleozytose unter anderem mit einer "in faust" Prognose assoziiert wurde /19/. Dieses ist bei unserem Patienten jedoch nicht der Fall gewesen. Sein Schweregrad (s.2.4.1.) war 6 bei Aufnahme und 3 bei Entlassung.

Der Zusammenhang zwischen dem Schweregrad (AS, ES u. SS) und der Pleozytose wurde in den Untersuchungsergebnissen der Kapitel 3.1.2. gezeigt. Erwartungsgemäß war die Tendenz aus den Ergebnissen (Abb.7-10) wie folgt zu beobachten: je höher der Schweregrad desto höher die Pleozytose-Werte. Abgesehen von den oben erwähnten besonderen Fällen der apurulenten Meningitis, ist im allgemeinen die schlechtere Prognose und der schwerere Verlauf in Verbindung mit höheren Leukozyten-Zahlen auch in der Literatur bestätigt /21/.

Bezüglich des Zusammenhanges zwischen der Höhe der Pleozytose und dem Auftreten einer bestimmten Komplikation, scheint es keine Korrelation zu geben. Die Fälle, in denen keine Komplikationen auftraten, zeigten keine wesentlichen Unterschiede der Leukozyten-Zahl zu den Fällen mit Komplikationen (s.Kap.3.1.3.).

Die Messung der Pleozytose der einzelnen Patienten-Altersgruppen zeigte, daß das Alter keinen wesentlichen Einfluß auf die Leukozytenzahl hatte (s.Kap.3.1.4.).

Die Höhe der Pleozytose der Patienten wurde bezüglich deren KH-Aufenthaltsdauer untersucht. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 32,5 Tage (ohne Berücksichtigung der Todes Fälle) (s.Arbeit von Eisermann/2/). Die Höhe der Pleozytose für diese Zeit betrug ca. 20,000 $3/m^3$. Zwei Patienten, die 3 Monate im Krankenhaus waren, zeigten etwas höhere Werte: ca. 35,000 $3/m^3$ (s.Kap.3.1.5).

Patienten mit den drei am häufigsten vorkommenden Erregern (Staph. aureus/n=2/; Dipl. pneum./n=5/; Neiss. mening./n=5/) wurden auf spezifische Pleozytose-Werten untersucht. Die Ergebnisse zeigten, daß bei Staph. aureus 15,000 $3/m^3$ gemessen wurde und bei Dipl. pneum. und Neiss. mening. jeweils $>20,000$ $3/m^3$. Literaturangaben /22/ berichten über ähnlich hohe Werte bei den zwei letzteren Erregern (s.Kap.3.1.6.).

Bei den Untersuchungen des Zusammenhanges zwischen Pleozytose und Restitutionsgraden, unterschieden sich die Restitutionsgruppen 1-4 (ad integrum bis schwere Ausfälle) und Gruppe 5 (letaler Ausgang) deutlich von einander. Die Pleozytose der ersten vier Gruppen war um ca. 20,000 $3/m^3$; die der Gruppe 5 dagegen ca. 80,000 $3/m^3$ (s. Kap.3.1.7).

Teil 2: Gesamteiweiß i.Liq. (GE_L)

Die jeweils höchsten gemessenen Gesamteiweiß $_L$ -Werte der 38 erkrankten Patienten lagen zwischen 28 mg% und 2440 mg%. Der GE_L -Mittelwert bei KH-Aufnahme betrug 378 mg%; 8 Tage später 144 mg%. In der Studie von Noya /7/ war der Aufnahme-Mittelwert 298 mg% und nach einer Woche 53 mg%. Tugwell /19/ berichtet über einen Aufnahme-Mittelwert von 355 mg% GE_L .

Die Arbeit von Felgenhauer /17/ beschreibt, daß sich bei Erwachsenen der Grad des Schrankenzusammenbruchs als ein prognostisches Kriterium erwies. Wenn man die Eiweiß-Konzentration im Liquor als Funktion der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke betrachtet /11/ so können wir unsere Untersuchungen von GE_L -Werten in Bezug auf Schweregrad folgendermaßen betsätigt finden: niedrigere AS Schweregrade(1-3) und niedrigere GE_L -Werte (186 mg%) sowie höhere AS Schweregrade(7-8) und höhere GE_L -Werte (504 mg%) /s. Abb.20/.

Bei den verstorbenen Patienten dokumentierten wir noch höhere GE_L -Werte (ca. 1000 mg%) /s. Abb.23 u.27/. Andere Autoren /18,21,23,24/ berichten ebenfalls über schlechtere Prognoseaussichten bei erhöhtem Eiweißgehalt im Liquor.

Eine Korrelation zwischen bestimmten Komplikationsarten und GE_L -Konzentrationen ließ sich nicht feststellen. Bei den komplikationslosen Fällen wurden gleich hohe Werte (379 mg%) dokumentiert wie bei den verschiedenen Fällen mit Komplikationen (z.B. Hydrocephalus: 364 mg% GE_L) /s. Kap. 3.2.3./.

Es gibt viele Untersuchungen bezüglich des Zusammenhanges der GE_L -Werte und der verschiedenen Erwachsenen-Altersgruppen gesunder Personen. So kamen Jung /25/ und Weisner /26/ zu dem Schluß, daß GE_L -Werte, zwar mit dem Alter etwas zunahm, für die Klinik aber diese Differenz belanglos blieb.

Die Arbeit von Tibbling /12/ berichtet über GE_L -Konzentrationen, die mit zunehmendem Erwachsenen-Alter jedoch wesentlich höher wurden: 367 mg/l (17-30 Jahren) und 562 mg/l (61-77 Jahren). Auch unsere Untersuchungen ergaben einen bemerkenswerten Unterschied der GE_L -Konzentrationen zwischen den Patienten-Altersgruppen. Die GE_L -Werte stiegen mit dem Alter kontinuierlich an: von 185 mg% bei den jüngeren (<20 J.) bis 621 mg% bei den älteren (66-80 J.) Patienten /s. Kap.3.2.4/.

Gesamteiweiß_L-Messungen der Patienten mit den drei am häufigsten vorkommenden Erregern ergaben unterschiedliche Werte, und zwar: 383 mg% bei Dipl. pneu.; 564 mg% bei Neiss.-mening.; 1415 mg% bei Staph. aureus. In der Studie von Aubertin /18/ wurden die höchsten Werte bei den Pneumokokken-Meningitiden gemessen gefolgt von den Meningokokken-Meningitiden mit etwas niedrigeren Werten (s. Kap.3.2.5.).

Teil 3: Gamma-Globuline i. Liq.

Als Teil der Gesamteiweiß_L-Konzentration sind auch die Gamma-Globulin_L-Werte im Rahmen einer bakteriellen Meningitis erhöht. Im Verlaufe der Krankheit wurde zumindest ein "deutlich pathologischer" Gamma-Globulin_L-Wert (>16%) bei 50% der Patienten dokumentiert. Die Konzentrationen der Gamma-Globuline_L im Laufe der Behandlung änderten sich wie folgt:

14,1%	Gamma-Glob.	L	bei LP 1
14,5%	"	"	LP 2
16,4%	"	"	LP 3
15,5%	"	"	LP 4

Im Gegensatz zu den GE_L-Konzentrationen, die mit Behandlungsdauer abfielen, zeigten die Gamma-Globuline_L sogar einen leichten Anstieg.

Um eine etwaige autochtone Sekretion der Gamma-Globuline_L von der auf Grund des erhöhten Gesamteiweiß_S hohen Gamma-Globulin-Konzentration zu unterscheiden, benutz-

ten wir die von Tibbling /12/ gewiesene Methode: Berechnung des Gamma-Globulin Indexes aus zwei Quotienten:

$$\frac{\text{Gamma-Globulin}_L}{\text{Gamma-Globulin}_S} \bigg/ \frac{\text{Albumin}_L}{\text{Albumin}_S} = \text{Gamma-Glob. Index}$$

Die höchsten Gamma-Globulin Indici wurden etwa ab der ersten Woche nach KH-Aufnahme (ab LP 3) beobachtet.

Ausserdem steigerte sich nach Verlauf der 1. Woche die Zahl der Patienten mit erhöhtem Gamma-Globulin-Index. Arbeiten von Statz /10/, Schleip /17/, Smith /29/ und Humber /30/ berichten ebenfalls über die autochtone Bildung der Gamma-Globuline, die erst nach Verlauf von 1-2 Wochen einsetzt.

Untersuchungen des Gamma-Globulins_L bezüglich des Schweregrades (AS, ES, SS) ergaben eine bemerkenswerte den Gesamteiweiß_L-Untersuchungen gegenläufige Tendenz. Wie bereits erwähnt, wurden höhere GE_L-Konzentrationen bei höheren Schweregradgruppen dokumentiert. Dieses Verhältnis war bei den Gamma-Globulin_L-Messungen umgekehrt: höhere Werte (20%) bei niedrigeren Schweregraden (AS 1-3) und niedrigere Werte (14%) bei höheren Schweregraden (AS 7-8) /s.Kap.3.3.2./.

Nur im Falle der 5 verstorbenen Patienten waren beide Parameter erhöht, das Gamma-Globulin_L sowie die GE_L-Konzentration. In diesem Falle aber waren die Leukozyten_L

auch erhöht, da es sich wahrscheinlich um einen totalen prämortalen Blut-Hirn-Schrankenzusammenbruch mit gesteigertem Übertritt verschiedener Blutbestandteile in den Liquor handelte (s. Abb. 9, 22 u. 35).

Die Gamma-Globuline_L der Patienten wurden auch hinsichtlich der Komplikationsarten untersucht. Alle Fälle mit Komplikationen zeigten sehr hohe Gamma-Globulin_L-Werte (> 18%), dagegen zeigten die komplikationslosen Fällen 14% Gamma-Globulin_L (s. Kap. 3.3.3).

Eine Korrelation zwischen Gamma-Globulin_L-Konzentration und Patienten-Alter scheint nicht zu bestehen. Alle Altersgruppen zeigten erhöhte Werte, die sich jedoch nicht wesentlich von einander unterschieden (s. Kap. 3.3.4).

Die Gamma-Globuline der Patientengruppen, eingeteilt nach KH-Aufenthaltsdauer, wurden ebenfalls untersucht. Einen wesentlichen Unterschied in der Höhe der Gamma-Globulin_L-Konzentrationen bei Patienten mit kürzerer oder längerer Liegedauer wurde nicht beobachtet (s. Kap. 3.3.5).

Patienten mit den drei am häufigsten vorkommenden Erregern wurden auf Gamma-Globulin_L-Konzentrationen untersucht. Folgende Ergebnisse wurden beobachtet: Dipl. pneu. 13,4%; Neiss. mening. 14,2%; Staph. aureus 34,8% Gamma-Globulin_L. Dem steigenden Wert nach ist die Reihenfolge der Erreger die gleiche wie bei den Gesamteiweiß_L-Untersuchungen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von 38 Patienten mit der Entlassungsdiagnose einer bakteriellen Meningitis wurden retrospektiv die Werte der Pleozytose, des Gesamteiweißes i. Liq. und des Gamma-Globulins i. Liq. in hinsicht auf Schweregrad, Komplikationen, Alter, KH-Aufenthaltsdauer, Keime und Restitution untersucht.

In der Reihe oben erwähnten Untersuchungen sind besonders folgende Beobachtungen hervorzuheben. Erwartungsgemäß ergab sich folgende Korrelation von erhöhtem Schweregrad des Krankheitsbildes bei erhöhter Pleozytose. Das Gesamteiweiß und das Gamma-Globulin zeigten jedoch im Bezug zum Schweregrad eine bemerkenswerte gegenläufige Tendenz.

Beim Gesamteiweiß waren, wie zu erwarten, hohe Konzentrationen i. Liq. bei hohem Schweregrad, wogegen beim selben hohen Schweregrad die Gamma-Globulin-Werte i. Liq. niedrig waren. Allerdings waren die Gamma-Globulin-Werte deutlich in pathologische Bereich erhöht bei niedrigem Schweregrad. Bei den verstorbenen Patienten (n=5) beobachtete man, daß die Endwerte der Pleozytose, des Gesamteiweißes i. Liq. und des Gamma-Globulins i. Liq. äusserst hoch waren, was wohl auf einen totalen prämortalen Blut-Hirn-Schrankenbruch zurückzuführen war.

Bei allen Fällen mit Komplikationen wurde ein deutlich pathologischer Gamma-Globulin-Wert dokumentiert. Pleozytose-Werte und Gesamteiweiß-Konzentrationen zeigten jedoch keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Fällen mit und ohne Komplikationen.

Eine erhöhte Gesamteiweiß-Konzentration wurde mit zunehmendem Alter der Patienten ermittelt. Bei Pleozytose- und Gamma-Globulin-Messungen wurde jedoch ein spezifisch altersabhängiger Unterschied nicht festgestellt.

Nur die drei am häufigsten vorkommenden Erreger wurden in dieser Studie Berücksichtigt. Die Messungen der Gesamteiweiß-Werte und der Gamma-Globulin-Konzentrationen ergaben die höchsten Werte bei Staph. aureus. Bei Dipl. pneu. und Neiss. mening. waren die Werte beider Parameter niedriger. Die höchsten Pleozytose-Werte wurden jedoch bei Dipl. pneu. und Neiss. mening. gemessen.

Die abschließende Diskussion bespricht die Zusammenhänge zwischen den Laborparametern des Liquors und den verschiedenen klinischen Beobachtungen. Vergleiche wurden mit anderen Arbeiten in der medizinischen Literatur gezogen. Auf die Unterschiede der Messungsergebnissen wurde hingewiesen und der Versuch einer Interpretation unternommen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Levin, S.
Harris, A.
Sokalski, S. J. Bacterial Meningitis, Handbook
of Neurology 33(1):1-19. Amster-
dam: North Holland Publ.Co., 1978
2. Eisermann-Rogers, K. Beobachtungen zum klinischen
Verlauf von bakteriellen Menin-
gitiden unter Berücksichtigung
ätiologischer Kriterien. Disser-
tation: München, Klinikum Groß-
hadern, 1983
3. Merrit, H. H.
Fremont-Smith, F. The Cerebrospinal Fluid. Phila-
delphia: W. B. Saunders, 1938
4. Adams, R. Harrison's Principles of Inter-
nal Medicine; Pyogenic Infections
of the CNS. 1961, Tokyo: McGraw-
Hill Kogakusha, 1980
5. Fishbein, D. B.
et. al. Bacterial Meningitis in Absence
of Pleocytosis. Arch. Intern. Med.
Vol. 141, 1369, (1981)
6. Onorato, I. M. "Normal" CSF in Bacterial Menin-
gitis. JAMA Vol. 244 No. 13, 1469
(1980)
7. Noya, M. Modificación de los niveles de
IgG del líquido cefalorraquídeo
durante el curso evolutivo de las
meningitis. Revista Clínica Espa-
ñola. Tomo 140 No. 3, 217, (1976)
8. Norrby, R. Pharmacokinetic Aspects of the
Treatment of Infections in the
CSF. J. Antimicrob. Chemotherap.,
636, (1979)

9. Felgenhauer, K. The Process Dynamics of Viral and Bacterial Diseases of the CNS. J. of Neurol.Sci.47,21,(1980)
10. Statz, A. Blut-Liquor-Schranke und lokale Immunantwort im Verlauf von Meningitiden im Kindesalter. Vol.10 No.3,281 (1979)
11. Link, H. Characteristics of the Immune Response within the CNS in Neurological Disease. Acta. Neurol. Scand. (Suppl.)57(67)177(1978)
12. Tibbling, G. Principles of Albumin and IgG Analysis in Neurological Disorders.1. Establishment of Reference Values. Scand. J.Clin.Lab.Invest.37,385(1977)
13. Link, H. Principles of Albumin and IgG Analysis in Neurological Disorders.II. Relation of the Concentration of the Proteins in Serum & CSF. ibid.,391
14. Siemes, H. Occurance of Oligoclonal Gammaglobulin in the CSF of Children with Prolonged and Chronic CNS Infection. Acta.Pediatr.Scand.,70,91,(1981)
15. Tourtellotte, W. On CSF Immunoglobulin-G (IgG) in Multiple Sclerosis and other Diseases. J.of Neurol.Sci.,10,279,(1970)

16. Ganrot-Norlin, K. Relative Concentrations of Albumin and IgG in CSF in Health and in Acute Meningitis. *Scand. J. Infect. Dis.* 10, 57, (1978)

17. Schleip, G. Serum CSF Protein Gradients, the Blood-CSF Barrier and the Local Immune Response. *J. Neurol.* 218, 77, (1978)
 Felgenhauer, K.

18. Aubertin, J. Les Meningites Purulentes de l'Adulte. *Bordeaux Med.* 17, 2204, (1972)
 Leng, B.
 et. al.

19. Tuquell, P. Pneumococcal Meningitis: A Clinical and Laboratory Study. *Quart. J. of Med. New Series XLV, No. 180, 583* (1976)
 Greenwood, B.
 Warrel, D.

20. Knight, J. A. Early (Chemical) Diagnosis in Bacterial Meningitis - CSF, Glucose, Lactate, LDH Compared. *Clin. Chem.* 27/8 1431, (1981)

21. Hodges, G. Acute Bacterial Meningitis. An Analysis of Factors Influencing Prognosis. *The Amer. J. of Med. Sci.*, 427, (1975)
 Perkins, R.

22. Ellkjaer, E. Purulent Meningitt. *T. Norske. Lageforen* 93, 238, (1973)

23. Baird, D. R. Mortality from Pneumococcal Meningitis. *The Lancet*, 1344 (1976)

24. Giampolo, C.
Scheld, M. A Multivariate Approach to prognostications in Experimental Meningitis. Amer.J.of Clin. Pathol., 442, (1981)

25. Jung, P.R.
Rieder, H.P. Normalwerte des Totalproteins im Lumballiquor; Alters-, Geschlechts- und Umweltabhängigkeit. Klin.Wschr. 51.810, (1973)

26. Weisner, B.
Rehpenning, W. Liquor Befund und Lebensalter Triviale Wertung der Konzentrationen von Alb. und IgG. J.Clin. Chem.Clin.Biochem. 16, 435, (1978)

27. Link, H.
Müller, R. Immunoglobulins in MS and Infections of the Nervous System. Arch. Neurol. 25, 326, (1971)

28. Olsson, J.
Pettersson, B. A Comparison between Agar Gel Electrophoresis and CSF Serum Quotients of IgG and Alb. in Neurological Diseases. Acta. Neurol. Scand. 53, 308, (1976)

29. Smith, G.
Bannister, B. Cerebrospinal Fluid Immunoglobulins in Meningitis. The Lancet, 591 (1973)

30. Humbert, G.
Meunier, M. Les immunoglobulines de liquide cephalo-rachidien au cours des meningites. Path.Biol. 24(10), 679, (1976)

Mein tief empfundener Dank gilt denen,
die am Zustandekommen dieser Arbeit
hilfreich beteiligt waren: in erster
Linie Herrn Dr. med. Karl Einhüpl,
dem ich das Thema, wichtige Hinweise
und unschätzbare moralische Unter-
stützung verdanke, sowie Kathryn Eiser-
mann-Rogers und Jurij.

LEBENS LAUF

Ich, Katherine Elisabeth von Schlippe, bin am 2.1.1956 in Norwich, Conn. USA, geboren, als Tochter des Kunstmalers Prof. Alexey von Schlippe und seiner Ehefrau Xenia von Schlippe, geb. Pestmal.

In Norwich besuchte ich nacheinander Kindergarten, Grammar-School und High-School. Nach dem Schulabschluß 1973 in Norwich und zwei Semestern Studium an der University of Massachusetts (Geschichte, Soziologie) ging ich nach Deutschland, studierte als Austauschstudentin zwei Semester an der Universität Freiburg i.Br. (Kunstgeschichte), entschloß mich dann aber zum Studium der Humanmedizin. Absolvierte zum diesem Zweck noch ein Semester an der University of Connecticut (Physik, Biologie etc.) und nahm im Sommersemester 1976 das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf.

Physikum:	1978	in München
1. Staatsexamen:	1980	"
2. Staatsexamen:	1981	"
3. Staatsexamen:	1982	"

